

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

THÈSE

744
N°

ANNEE 1963.

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ÉTAT

PAR

Jean-Paul NOUEL

Né le 26 mai 1929 à ROUEN (Seine-Maritime)

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

Ancien Interne des Hôpitaux de la Région de Paris.

Présentée et soutenue publiquement le :

LES LYMPHO-RETICULOSARCOMES

INTRA-SPINAUX

APPAREMMENT PRIMITIFS.

Président : Mr J. BERNARD, Professeur.

EDITIONS A. G. E. M. P. — 8, RUE DANTE - PARIS-V

THÈSE

ANNEE 1963.

POUR LE

N°

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ÉTAT

PAR

Jean-Paul NOUEL

Né le 26 mai 1929 à ROUEN (Seine-Maritime)

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

Ancien Interne des Hôpitaux de la Région de Paris.

Présentée et soutenue publiquement le :

LES LYMPHO-RETICULOSARCOMES

INTRA-SPINAUX

APPAREMMENT PRIMITIFS.

Président : Mr J. BERNARD, Professeur.

EDITIONS A. G. E. M. P. — 8, RUE DANTE . PARIS.V



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40152014_0023

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Alajouanine (T.), Aubin (A.), Bénard (H.), Bulliard (H.), Cadenat (F.), Chabrol (E.), Debré (R.), Fey (B.), Galliard (H.), Gastinel (P.), Halphen (E.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Lantuejoul (P.), Laroche (G.), Lavier (G.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Mathieu (P.), Mocquot (P.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulouquet (P.), Mouquin (M.), Olivier (E.), Pasteur Valléry-Radot, Petit-Dutaillis (D.), Piédelièvre (R.), Quènu (J.), Richet (C.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.), Verne (J.).

DOYEN Léon BINET.

Membre de l'Institut

1^{er} ASSESSEUR } Gaston CORDIER
2^e ASSESSEUR } Paul CASTAIGNE

I. — PROFESSEURS

1^o CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Biochimie médicale	{ JAYLE (M.-F.) SCHAPIRA (G.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Embryologie	TUCHMANN (H.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie (Lariboisière)	JOANNON (P.)
Histologie	GIROUD (A.)
Hygiène et médecine préventive	BOYER (J.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	DEROBERT (L.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	BRUMPT (L.-C.)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
Pathologie exotique	N...
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	N...
Pathologie respiratoire	TURIAT (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	BOUDIN (G.)
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
Physiologie	{ BINET (L.) BARGETON (D.)
Physiologie et pathologie obstétricale	LEPAGE (F.)
Physique médicale	{ DOGNON (A.) DJOURNO (A.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	CAUCHOIX (J.)
Thérapeutique	CONTE (M.)
Thérapeutique appliquée	LAMOTTE (M.)

b) Professeurs à titre personnel :

Biochimie médicale	{ DESGREZ (P.) POLONOVSKI (J.)
Biologie médicale	BOURLIÈRE (F.)
Hygiène et médecine préventive	DEPARIS (M.)
Pharmacologie	LÉVY (M ^{lle} J.)
Physiologie	PARROT (J.)
Physique médicale	KELLERSHOHN (L.)

2° CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires :

MM.

Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)	REDON (M.)
Clinique cardiologique (Broussais)	SOULIÉ (P.)
Cliniques chirurgicales	LORTAT-JACOB (J.-L.)
	LEGER (L.)
	ABOULKER (P.)
	PATEL (J.)
	CORDIER (G.)
	GOSSET (J.)
	SICARD (A.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)	OLIVIER (Cl.)
	FÈVRE (M.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique (Cochin)	MERLE d'AUBIGNÉ (R.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)	GAUDART d'ALLAINES (F. de)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laennec)	MATHEY (J.)
Clinique endocrinologique (Pitié)	DESCOURT (J.)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)	LAMY (M.)
Clinique gynécologique (Broca)	HUGUIER (J.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)	DEGOS (R.)
Clinique des maladies des Enfants (Enfants-Malades)	CATHALA (J.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Saints-Anne)	DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)	HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	CASTAIGNE (P.)
Cliniques médicales	MILLIEZ (P.)
	LENÈGRE (J.)
	JUSTIN-BESANÇON (L.)
	BROUET (G.)
	BARIÉTY (M.)
	SÈZE (S. de)
	DREYFUS (G.)
Clinique d'hydrologie et de climatologie (Dichat)	KOURILSKY (R.)
	DEBRAY (C.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	GENNES (L. de)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	GARCIN (R.)
Cliniques obstétricales	LACOMME (M.)
	MERGER (R.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	RENARD (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)	LELONG (M.)
Clinique de pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	MARIE (J.)
Clinique de pneumo-phthisiologie (Laennec)	BERNARD (E.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)	MICHAUX (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (F.)
Clinique stomatologique (Pitié)	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	ROUX (M.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	LEMAIRE (A.)
Clinique toxicologique	GAULTIER (M.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique	PADOVANI (P.)
Sémiologie médicale	DOMART (A.)
Sémiologie et clinique chirurgicales	POILLEUX (F.)
Clinique urologique (Necker)	COUVELAIRE (R.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	TURPIN (R.)

b) Professeurs à titre personnel :

Médecine	{ BOUR (H.)
	{ LHERMITTE (F.)
	{ PEQUIGNOT (H.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGRÉGÉS ET MAÎTRES DE CONFÉRENCES - AGRÉGÉS

	MM.		MM.
Anatomie	CABROL (C.) COUINAUD (G.) GILLOT (C.) OLIVIER (G.) pr. s. ch.	Orthopédie	JUDET (R.) MEARY (R.) POSTEL (M.) RAMADIER (J.)
Anatomie pathologique	GAUTHIER-VILLARS (M ^{me} P.) pr. s. ch. ABELANET (R.) CHOMETTE (G.) COUYGOU (Ch.), m. conf. NEZELOFF (Ch.) ORCEL (L.) PAILLAS (J.)	Oto-rhino-Laryngologie	DEBAIN (J.) PIALOUX (P.)
Anesthésiologie	KERN (E.) VOURC'H (G.) BARBIER (P.) pr. s. ch.	Parasitologie	GOLVAN (Y.) LAPIERRE (J.)
Bactériologie	CHRISTOL (D.) LE MINOR (L.) TOURNIER (P.)	Pathologie chirurgicale	BARGAT (J.) BINET (J.-P.) GERBONNET (G.) CHATELIN (C.-L.) DUBOST (Ch.) DUBOST (Cl.) FAUREL (J.) FLABEAU (F.) GARBAY (M.) GARNIER (H.) (Cl. de) GAUDART-d'ALLAINES GERMAIN (A.) LATASTE (J.) LOYSUE (J.) MERCADIER (M.) NATALI (J.) PELLERIN (D.) PERROTIN (J.) ROBERT (H.) THOMERET (G.)
Biochimie médicale	BAILLIÉD EL. m. conf. BOURILLON (R.) CARTIER (P.) DREYFUS (J.-Cl.) GONNARD (P.) KRUH (J.) JEROME (H.)	Pathologie exotique	SCHNEIDER (J.)
Biologie appliquée à l'Éducation Physique et aux Sports	PLAS (F.)	Pathologie expérimentale	BENHAMOU (J.-P.) BERTHAUX (P.) BOIVIN (P.) CROSNIER (J.) HARTMANN (L.) LEPER (J.) Pr. s. ch. MAURICE (J.) MIKOL (Cl.) RICHEL (G.)
Carcinologie	BOIRON (M.) DENOIX (P.) MATHE (G.) SELIGMANN (M.)		AUSSANNAIRE (H.) BOUVIER (J.) BOUVRAIN (Y.) BRICAIRE (H.) BRISAUD (H.) BROCARD (H.) BUGE (A.) CATINAT (J.) CHRÉTIEN (J.) CORLENTZ (B.) CONTAMIN (F.) COURY (G.) ÉTIENNE (J.-P.) FREZAL (J.) FRITEL (D.) HENNEQUET (A.) HIMBERT (J.) HOUSSET (E.) LAROUCHE (Cl.) LESOBRE (R.) LEVEQUE (B.) MACREZ (G.) MOREAU (L.) NICK (J.) ROYER (P.) TOURNEUR (R.) WOLFROMM (R.)
Dermato-Syphiligraphie	GIVATTE (J.) DUPERRAT (B.)		LAFOURCADE (J.) LEPERCQ (G.) MANDE (R.) NOZZICONACCI (P.) POLONOVSKI (C.) ROSSIER (A.) VIALATTE (J.)
Electro-Radiologie	LEDOUX-LEBARD (G.)		
Hématologie	BESSIS (M.) BILSKI-PASQUIER (G.) DAUSSET (J.) DUNAMEL (G.)		
Histologie	COUJARD (R.), pr. s. ch. MAROIS (M.) RACADOT (J.)		
Hydrologie	RESANÇON (F.) CORNET (A.)		
Hygiène	BOYER (J.) pr. s. ch. BLANCHER (G.) CORRE-HURST (M ^{me} L.) SAPIN-JALOUSTRÉ (H.)		
Maladies infectieuses	BASTIN (R.) Pr. s. ch. DUPONT (V.)		
Médecine légale	FOURNIER (E.) GUENIOT (M.) HADENGUE (A.)		
Médecine du travail	ALBANARY (C.)		
Neuro-chirurgie	PERTUISSET (B.)		
Neurologie	LAPRESLE (J.) GRANJON (A.) HERVET (E.) LE LORIER (G.) LEVY (J.) MORIN (P.) MUSSET (R.) ROBEY (M.) SÈNEZE (J.) SUREAU (G.) THOYER-ROZAT (J.) BRÉGEAT (P.) DUBOIS (A.) SARAUX (H.)		
Obstétrique			
Ophtalmologie			

	MM.		MM.
Pharmacologie	{ BOISSIER (J.) LECHAT (P.) BARRES (G.) DEJOURS (P.) pr. s. ch.	Psychiatrie	PICHOT (P.)
Physiologie	{ DURAND (J.) GIRARD m. conf. HUGELIN (A.) SCHERRER (J.) CHANTEUR (J.) GOUGEROT (L.), m. conf. pr. s. ch.	Psychiatrie infantile	{ DENIKER (P.) DUCHE (D.) FLAVIGNY (H.)
Physique médicale	{ GREMY (F.) m. conf. MILHAUD (G.) PELLERIN (P.) ROUCAYROL (J.-Cl) TUBIANA (M.) m. conf.	Rhumatologie	DELBARRE (F.) pr. s. ch.
Pneumo phthisiologie	{ KREIS (B.) MEYER (A.) RENAULT (P.)	Stomatologie	{ CERNEA (P.) CHAPUT (M ^{me} A.) m. c. agr. GRELLET (M.)
		Thérapeutique	{ CHASSAGNE (P.) MARCHE (J.)
		Urologie	{ AUVERT (J.) MOULONGUET (A.) QUENU (L.)

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent.

	MM.		MM.
Anatomie	DEBEYRE (J.)	Clinique ophtalmologique	{ DESVIGNES (P.) OFFRET (G.)
Clinique chirurgicale	VERNE (J.-M.)	Clinique pédiatrique et pué- riculture	LAPLANE (R.)
Clinique médicale	{ PERRAULT (M.) RAMBERT (P.) THIEFFRY (S.)	Clinique psychiatrique	BARUK (H.)
Clinique obstétricale	{ GRASSET (J.) MAYER (M.)	Clinique urologique	KUSS (R.)

IV. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

Bactériologie	HAUDUROY (P.) Pr. s. ch.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.) Pr. s. ch.

V. — CHARGÉS DE COURS D'HYGIÈNE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE

Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J.)	{ BOLTANSKI (E.) LAUNAY (C.)
Secrétaire principal	Mlle CHAINTREUIL (G.)	
Conservateur en Chef de la Bibliothèque		
Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine	{ M. le Docteur HAHN (A.)	
Conservateurs	Mlles DUMAITRE (P.), LE NOIR (G.), QUIÉVREUX (E.)	
Bibliothécaire	{ Mmes CONTET (J.), FORGET (F.), Mlle LAURENT (H.)	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA FEMME

A MES ENFANTS

A MES AMIS.

A Notre Président de Thèse :

Monsieur le Professeur J. BERNARD

Professeur de Cancérologie Médicale et Sociale

Médecin des Hôpitaux de Paris.

Qui nous a fait l'honneur d'accepter la
présidence de cette thèse. -

qu'il veuille bien trouver ici l'expression
de notre reconnaissance et de notre pro-
fond respect.

A Monsieur le Docteur COURTIAL

Directeur de la Fondation Curie.

En témoignage de gratitude pour sa
constante sollicitude. -

A Notre Maître :

Monsieur le Docteur A. ENNUYER

Chef de Service de la Fondation Curie .

Nous lui devons l'idée de ce travail

Nous ne pouvons suffisamment exprimer ici notre gratitude pour tout ce que nous lui devons durant l'année que nous avons passée dans son service . La rigueur et la discipline de son travail unies à sa profonde humanité, l'intérêt constamment renouvelé qu'il porte à son service, à ses malades, à ses élèves rendent, sous sa direction, le travail agréable et enrichissant .

A Nos Professeurs à la Faculté

A nos Maîtres dans les Hôpitaux.

Externat des Hôpitaux de Paris.	1951 - 1952	Monsieur le Professeur J. QUENU
	1952 - 1953	Monsieur le Docteur DE GRACIANSKY Monsieur le Professeur E. CHABROL
	1953 - 1954	Monsieur le Docteur CATINAT Monsieur le Docteur WORMS
	1954 - 1955	Monsieur le Professeur JULIEN-MARIE. Monsieur le Professeur L. De GENNES
	1955 - 1956	Monsieur le Professeur C. DEBRAY Monsieur le Professeur M. CACHIN

Internat des Hôpitaux de la Région de Paris.

1956 - 1957	Monsieur le Docteur MOUZON
1959 - 1960	Monsieur le Docteur RENSONNET
1960 - 1961	Monsieur le Docteur PROUX
1961 - 1962	Monsieur le Docteur ENNUYER
1962 - 1963	Monsieur le Docteur MARKOVITS.

I N T R O D U C T I O N

Ce n'est que depuis une trentaine d'années que divers auteurs ont mis l'accent sur la possibilité de la survenue, apparemment primitive, de lympho-réticulosarcomes médullaires. Il nous a été donné de voir récemment trois réticulo ou lymphosarcomes, présentant tous les caractères d'une tumeur médullaire primitive et adressés à la Fondation Curie pour traitement radiothérapique complémentaire.

Sous le titre de lympho-réticulosarcomes, apparemment de la moëlle, nous entendons les localisations médullaires isolées. Nous avons écarté de cette étude les cas où coexistaient des lésions osseuses vertébrales, à fortiori, un quelconque signe faisant envisager une dissémination du processus lors de l'intervention, même si les signes d'alarme avaient été purement neurologiques.

A propos de ces trois cas, il nous a paru intéressant de rechercher les diverses publications se rapportant à ce sujet, de façon à dégager les caractères généraux de cette localisation et à tenter de répondre aux nombreuses questions qu'elle pose. C'est ainsi que dans un premier chapitre nous avons réuni les observations que nous avons trouvées, en y adjoignant les trois observations de la Fondation Curie.

Dans un deuxième chapitre, nous essaierons de répondre aux nombreuses questions que posent ces tumeurs :

- fréquence
- âge d'apparition

- siège
- étiopathogénie - anatomo-pathologie
- mécanisme des lésions
- mode de traitement
- pronostic

en insistant sur les problèmes radiothérapiques, avec comme incidence, la radiosensibilité des divers tissus médullaires et le mécanisme des radio-lésions.

oOo

OBSERVATIONS

OBSERVATIONS

Les localisations médullaires cliniquement primitives des lympho-réticulopathies sont relativement rares. Pour notre part, nous en avons relevé quatre-vingts dans la littérature, mais cette liste est certainement très incomplète ; de plus, le nombre d'observations rapportées dans leur intégralité n'est que de dix-neuf et dans ce premier chapitre ce sont ces dix-neuf observations, en y ajoutant les trois observations de la Fondation Curie, que nous présenterons.

Si la première observation de lymphosarcome épidural remonte à 1869 (MURCHINSON), le premier cas opéré fut présenté en 1925 par GUILLAIN, ALAJOUANINE et PERISSON. Ce cas mérite d'être signalé bien que ne rentrant pas directement dans le cadre de cette étude, puisque coexistaient une lésion médullaire et une adénopathie inguinale gauche de même caractère histopathologique.

A partir de 1925, de nombreuses autres observations sont publiées, tant en France qu'à l'étranger. Signalons d'emblée que les statistiques les plus importantes sont celles de BROWDER et DE VEER (1939), LOVE, MILLER et KERNOHAN (1954), CHIASSERINI et MARCHIAFAVA (1956), WILLIAMS, DIAMOND et CRAVER (1958).

OBSERVATION I (BARTLEY & BUCY) (1930)

Il s'agit d'un homme, S... B..., âgé de 63 ans, qui est hospitalisé le 8 octobre 1929 pour paraplégie avec troubles de la sensibilité et douleurs de la région lombo-sacrée.

Histoire de la maladie

Le début des troubles remontait à six mois : douleurs de la région dorso-lombaire, irradiant dans l'abdomen. Ces douleurs étaient variables et aggravées par le décubitus. Peu de temps après, apparaissent quelques troubles de la miction et au mois de juillet, une rétention d'urine qui est levée par sondage. Le malade est opéré le 16 juillet d'un adénome prostatique. Les suites opératoires sont normales et le malade est en excellent état jusqu'à la fin du mois d'août, où les douleurs réapparaissent. Vers le milieu du mois de septembre, s'y associe une certaine faiblesse des membres inférieurs, qui va progressivement en s'aggravant, gênant bientôt la marche. Le malade est alors hospitalisé.

Examen

- Il existe une paraplégie spasmodique presque complète, mais le malade peut encore remuer les orteils.
- Les réflexes crémastériens et cutanés abdominaux sont absents, sauf à gauche au niveau du creux épigastrique.
- Le réflexe cutanéoplantaire se fait en extension des deux côtés.
- L'étude de la sensibilité montre que la sensibilité à la pression est normale, celle à la douleur et au chaud abolie aux membres inférieurs, diminuée du premier dermatome dorsal au premier lombaire.

A la ponction lombaire, la pression initiale est de 110 mm, sans élévation lors de la compression des jugulaires. 4 cm³ de liquide céphalo-rachidien xanthochromique sont seulement obtenus. Protéines : 201 mg/‰.

La radiographie de la colonne dorso-lombaire ne révèle aucune anomalie osseuse.

A la myélographie : arrêt complet de la substance de contraste au bord inférieur de D II.

Le malade est opéré le 12 octobre 1929. Laminectomie de D 7 à D II. On découvre une masse tumorale gris-rougeâtre, irrégulière, qui entoure complètement la moelle en dehors de la dure-mère et s'étend pratiquement sur toute

la longueur de la laminectomie. Il est impossible de pratiquer l'exérèse totale de la tumeur, qui est très vasculaire, mais la partie postérieure est liée et enlevée au maximum.

Diagnostic histologique : RETICULO-SARCOME EXTRA-DURAL INDIFFERENCIE.

Quatorze jours après l'intervention, une dose de 550 "R" est délivrée en six jours, par radiothérapie profonde.

Les suites opératoires sont favorables. Le 30 octobre, le malade peut remuer la jambe droite. Le 5 novembre, la force musculaire des deux membres inférieurs est presque normale. Le 21 novembre, un peu plus d'un mois après l'intervention, le malade marche sans aide.

En résumé

- homme de 63 ans.
- début six mois auparavant par douleurs en ceinture.
- paraplégie spasmodique non totale s'installant progressivement.
- ponction lombaire : blocage complet.
- intervention : tumeur épidurale, étendue de D 7 à D II.
- histologie : réticulosarcome extra-dural indifférencié.
- radiothérapie complémentaire : 550 "R" en six jours.
- récupération complète en quelques semaines.
- devenir inconnu.

OBSERVATION 2 (BROWDER & DE VEER) (1939)

Monsieur H... H..., âgé de 50 ans, est admis au "Brooklyn Hospital" le 22 avril 1935 pour douleurs de la région lombaire irradiant dans le creux inguinal et le membre inférieur droit ; douleurs apparues deux mois plus tôt et aggravées par la marche et augmentant progressivement d'intensité.

A son entrée

Hormis l'impossibilité d'étendre la jambe droite sans entraîner de douleurs, l'examen neurologique est totalement négatif. Tout au plus, note-t-on

une certaine sensibilité à la percussion des vertèbres lombaires et une contracture des muscles latéro-vertébraux. Aucune adénopathie superficielle n'est découverte.

A la radiographie de la colonne lombaire, on note une opacité de morphologie osseuse, se projetant au niveau de l'apophyse articulaire supérieure gauche de L 5. Une exérèse chirurgicale en est pratiquée et l'histologie montre un os normal.

Le malade est alors immobilisé dans une gouttière plâtrée, durant un mois. Les douleurs rétrocedent pendant quinze jours puis réapparaissent. S'y associent rapidement des troubles vésicaux (rétention d'urine) et une parésie symétrique des membres inférieurs. Les réflexes tendineux rotuliens et achilléens sont abolis à droite. Il existe une anesthésie de la face postérieure de la cuisse et de la face latérale de la jambe.

A la ponction lombaire : liquide xanthochromique avec blocage à l'épreuve de Queckenstedt-Stookey. La soustraction de liquide déclenche de vives douleurs du creux inguinal gauche.

A la radiographie de la colonne dorso-lombaire, absence d'altération osseuse.

Myélographie au lipiodol : arrêt complet du lipiodol à la hauteur du bord supérieur de D II.

Le malade est opéré le 1er juin.

Laminectomie de D I2, L I, L 2. On découvre une tumeur grise, ferme, s'étendant du bord inférieur de D II au bord supérieur de L 2. La dure-mère n'est pas envahie. Les racines de la première paire lombaire droite passent au travers de la tumeur. Exérèse satisfaisante.

Diagnostic histologique

Tumeur maligne composée de cellules lympho-blastiques, disposées en cordons au milieu d'un fin réticulum. Deux types de cellules dominant : les

unes, grandes ressemblant à celles des centres germinatifs des ganglions lymphatiques normaux ; les autres, petites, ayant l'apparence de lymphocytes adultes. Anaplasie marquée. Importants îlots de nécrose.

Evolution

La récupération est rapide. Les troubles sphinctériens disparaissent en six jours ; le malade peut se lever au douzième jour. La motricité des extrémités redevient progressivement normale.

Un mois après l'intervention, la radiothérapie est instituée : un champ direct sur la zone opérée : 4 400 r en 28 séances - durée deux mois.

Depuis cette date (soit quatre ans), le malade va bien. Aucune récédive, ni aucune autre manifestation lymphosarcomateuse.

En résumé

- homme de 50 ans.
- début trois mois plus tôt par douleurs lombaires et sciatique droite.
- paraplégie flasque discrète, d'apparition progressive.
- ponction lombaire : blocage complet.
- intervention : tumeur épidurale, étendue de D II à L 2 (exérèse complète).
- histologie : sarcome lymphoblastique.
- radiothérapie post-opératoire : 4 500 r en deux mois.
- récupération complète.
- devenir : va bien à quatre ans.

OBSERVATION 3 (BROWDER § DE VEER) (1939)

Monsieur C... L..., âgé de 27 ans, est hospitalisé le 30 mars 1935 au "Brooklyn Hospital" pour douleurs de la cuisse et du mollet gauche, douleurs apparues trois mois plus tôt et augmentant progressivement d'intensité, en même temps qu'apparaissent des douleurs de la région lombaire et du mollet droit. Quinze jours avant l'hospitalisation s'installe une parésie des membres inférieurs, clouant le malade au lit.

A l'entrée

Le moindre mouvement des extrémités des membres inférieurs entraîne de vives douleurs dans la cuisse et la jambe.

- L'examen neurologique des membres supérieurs et des nerfs crâniens est normal.

- Les réflexes cutanés abdominaux sont normaux, les crémastériens abolis.

- Il existe une diminution de la force musculaire segmentaire des extrémités ; les réflexes tendineux, rotuliens et achilléens sont abolis. On découvre une hypoesthésie cutanée au tact et à la douleur, au-dessous de la douzième paire nerveuse dorsale. En outre, sensibilité à la percussion de la colonne dorsale.

- Aucun trouble sphinctérien.

- L'examen général est totalement négatif, en particulier, aucune adénopathie cervicale, axillaire ou inguinale, le foie et la rate ne sont pas palpables.

Radiographie du rachis : aucune anomalie visible.

La ponction lombaire montre un liquide xanthochromique avec blocage complet.

Le malade est opéré le 4 avril 1935.

Laminectomie de D I2, L I, L 2, L 3. Découverte d'une tumeur infiltrante, assez vasculaire et gris bleue, remplissant la partie postérieure de l'espace épidural, s'étendant du milieu de D I2 au milieu de L 3. A chaque extrémité, la tumeur fusionne avec la graisse épidurale et s'étend latéralement aussi loin que l'on peut la découvrir. La dure-mère est ouverte et ne semble pas macroscopiquement envahie, pas plus qu'on ne voit de lésion intra-durale.

Diagnostic histologique

La tumeur est composée de cellules distribuées de façon diffuse avec un noyau picnotique et un cytoplasme peu abondant. Noyaux plus volumineux que normalement. Mitoses nombreuses. Diagnostic : LYMPHOSARCOME.

Evolution

Disparition rapide des douleurs. Le malade peut se lever le dixième jour et sort de l'hôpital le 17 avril. Quatre jours plus tard, le malade revient pour des douleurs cervicales, irradiant dans les épaules et les bras. En trois jours, apparition d'une quadriplégie. Le malade est réhospitalisé le 27 avril. A cette date, à l'examen, on note :

- une hypoalgésie et une hypoesthésie à partir du 6ème métamère cervical.
- abolition des réflexes radiaux et tricipitaux.
- paralysie des extenseurs et fléchisseurs des doigts.
- abolition des réflexes abdominaux et crémastériens.
- incontinence d'urine.
- abolition des réflexes achilléens, alors que les réflexes rotuliens sont conservés.

Des radiographies du thorax et de toute la colonne vertébrale ne montrent pas de nouvelles lésions.

On institue alors une irradiation de toute la colonne vertébrale : quatre champs : 700 r par champ en 24 jours. Devant l'aggravation de la paraplégie, la radiothérapie est arrêtée. Le malade rentre chez lui et meurt un mois plus tard.

En résumé

- Homme de 27 ans.
- Début trois mois auparavant par douleurs de type sciatique.
- paraplégie flasque d'intensité moyenne et d'apparition progressive.
- ponction lombaire : blocage complet.
- intervention : exérèse incomplète d'une tumeur épidurale, siégeant de D 12 à L 3.
- Histologie : lymphosarcome.
- récupération rapide et complète.
- au quatorzième jour, quadriplégie.
- radiothérapie : 700 r / champ sur toute la colonne : interrompue du fait de l'aggravation.
- malade décédé deux mois et demi après l'intervention.

OBSERVATION 4 (ARNAUD § PAILLAS) (1938)

L'enfant F... H..., âgé de II ans, est hospitalisé au Centre Neuro-Chirurgical de Marseille le 12 septembre 1937, pour paraplégie.

Histoire de la maladie

Le 26 août 1937, l'enfant fait une chute de trois mètres du haut d'un arbre. Dès le lendemain, il se plaint de vives douleurs rachidiennes et dans la première semaine de septembre, apparaissent une parésie des membres inférieurs et une dysurie.

Examen (pratiqué le 14 septembre 1937)

- Il existe une paraplégie flasque presque totale (légers mouvements des orteils droits), avec aréflexie rotulienne et achilléenne. Babinski bilatéral.

- Les réflexes crémastériens et cutanés abdominaux sont abolis.

- L'hypoesthésie est discrète et remonte jusque D 9.

- La ponction lombaire montre un liquide céphalo-rachidien clair, contenant 2,50 grammes d'albumine, avec blocage complet.

L'enfant est opéré le 17 septembre.

Laminectomie de D 8 à D II. A l'extrémité supérieure de la brèche, on aperçoit un bourgeon violacé qui est la partie basse d'une tumeur épidurale située plus haut. On poursuit la laminectomie jusqu'à D 6. On peut alors dégager une tumeur du volume d'une grosse amande (3 cm x 2,5 cm), multilobée, occupant toute la partie postérieure de l'espace épidural et se prolongeant en avant de part et d'autre du Fourreau méningé. Les racines sont englobées dans la tumeur.

Diagnostic histologique : RETICULO-SARCOME.

Trois semaines plus tard, radiothérapie pénétrante.

L'évolution montre que le contrôle sphinctérien réapparaît très vite. Les mouvements volontaires sont possibles dans le lit en janvier 1938. L'enfant marche depuis le mois de juillet et un an après l'intervention, il n'existe

aucun signe de récédive ni de généralisation de la maladie.

En résumé

- enfant de 12 ans.
- début 22 jours plus tôt par des douleurs.
- paraplégie flasque intense d'apparition rapide.
- ponction lombaire : blocage complet.
- intervention : tumeur épidurale étendue de D 6 à D 8.
- histologie : réticulo-sarcome.
- radiothérapie complémentaire à doses non précisées.
- récupération lente mais complète en dix mois.
- devenir : va bien à un an.

OBSERVATION 5 (BROWDER & DE VEER) (1939)

Il s'agit d'un jeune homme de 27 ans, J... F... qui est hospitalisé le 11 août 1933 au Brooklyn Hospital, pour douleurs dorsales supérieures, apparues deux mois plus tôt, ayant augmenté progressivement d'intensité et s'associant à une sensation de faiblesse des membres inférieurs. Quelques jours avant l'hospitalisation, de discrets troubles sphinctériens (difficulté à la miction) étaient apparus.

A l'entrée

- Le malade est en bon état général. Il n'existe pas d'envahissement ganglionnaire périphérique perceptible.
- L'examen neurologique des membres supérieurs et des nerfs crâniens est normal. Il existe une sensibilité à la percussion des 6ème et 7ème vertèbres dorsales. En outre, on trouve une hypoesthésie au tact et à la chaleur, au niveau de la 6ème racine thoracique. Pas de troubles de la sensibilité au niveau des membres inférieurs.
- Les réflexes tendineux sont normaux, ainsi que les réflexes cutanés abdominaux et crémasteriens.
- Il existe un signe de Babinski bilatéral et une parésie avec diminution de la force musculaire segmentaire des extrémités.

19

L'examen radiographique du thorax et de la colonne dorso-lombaire
ne montre pas de lésion radiologiquement décelable.

La ponction lombaire retire un liquide xanthochromique. Il existe un blocage complet.

Le malade est opéré le 21 août 1933.

Laminectomie de D 5, D 6, D 7, D 8. On découvre une tumeur épidurale gris-bleue, s'étendant du bord inférieur de D 5 au bord supérieur de D 8. La tumeur emplit entièrement l'espace épidural et se mélange à chaque extrémité avec la graisse épidurale. L'épaisseur maxima est de 0,6 à 0,7 cm.

Diagnostic histologique : RETICULO-SARCOME.

La tumeur est constituée de cellules anaplasiques entourées de fines mailles de réticulum. Noyaux de grande taille. Nombreux amas nucléaires hyperchromatiques. Mitoses. Cellules multinucléées.

Evolution

La récupération est rapide. Six jours après l'intervention, reprise des mictions volontaires. Au bout de seize jours, le malade peut se tenir debout. Le malade sort de l'hôpital un mois après l'intervention. Trois mois plus tard, il peut marcher sans aide.

La radiothérapie instituée fut interrompue en raison de la non coopération du malade.

Deux mois après l'intervention, on découvre une adénopathie axillaire gauche qui augmente rapidement de volume. L'examen anatomopathologique d'un de ces ganglions montre une histologie identique à celle de la lésion épidurale. Dans les mois suivants d'importantes masses profondes sont perçues dans la fosse iliaque droite. Le foie et la rate deviennent palpables. Un ictère et une ascite précèdent de peu la mort, survenue en novembre 1934, soit quinze mois après l'intervention.

Il est intéressant de noter que les troubles moteurs et sphinctériens ne sont jamais réapparus.

En résumé

- Jeune homme de 27 ans.
- début deux mois auparavant par des douleurs dorsales
- paraplégie flasque et discrète d'apparition progressive.
- ponction lombaire : blocage complet.
- intervention : tumeur épidurale de D 6 à D 8.
- histologie : réticulosarcome.
- radiothérapie à doses insuffisantes.
- récupération assez rapide et complète.
- devenir : apparition au deuxième mois, d'une adénopathie axillaire, puis généralisation. Décès quinze mois après l'intervention.

OBSERVATION 6 (SNELLMAN) (1941)

Une femme âgée de 34 ans, est hospitalisée le 25 janvier 1941 à l'hôpital de la Croix-Rouge finnoise.

Histoire de la maladie

Depuis novembre 1940, elle se plaint de douleurs de l'épaule et de la région thoracique gauche à la hauteur de la ligne mammelonnaire. Cette douleur est majorée par les mouvements. On évoque une cardiopathie. Le 15 janvier 1941, la malade éprouve une sensation de dérobement des membres inférieurs et de compression des gros orteils avec paresthésies des membres inférieurs et de l'abdomen.

Les jours suivants, les paresthésies des gros orteils augmentent.

A son entrée

Aucune adénopathie superficielle n'est observée. Il existe un cœur mitral. Les poumons sont normaux cliniquement et radiologiquement.

A l'examen neurologique, on note :

- une discrète parésie spasmodique avec légère ataxie

- des troubles de la sensibilité superficielle : zone d'hyperesthésie à deux travers de doigts, au-dessous du xyphoïde et s'étendant de celui-ci à la ligne axillaire antérieure droite. Au-dessous de cette zone, on trouve de vagues troubles de la sensibilité.
- pas de modification de la sensibilité profonde.
- les réflexes cutanés abdominaux sont faibles.
- les réflexes rotuliens et achilléens sont trouvés, plus vifs à droite. Il existe un clonus bilatéral de la rotule.
- signe de Babinski droit. Lasèque positif à 70°, à droite.

La ponction lombaire ramène un liquide céphalo-rachidien normal. Il n'y a pas de blocage à la manoeuvre de Q.S.

Sur la radiographie de la colonne, aucune anomalie n'est visible.

La myélographie au lipiodol montre un blocage partiel à la hauteur du bord supérieur de D 3. Après douze heures, la plus grande partie du lipiodol est dans le cul-de-sac lombaire.

La malade est opérée le 4 février 1941.

Laminectomie de D 2 à D 5. Découverte d'une tumeur extra-durale dépassant les limites de la laminectomie. Cette tumeur est facilement détachée de la dure-mère. L'épaisseur du tissu enlevé varie de 0,5 cm à 1 cm. Elle entoure le sac dural sans l'envahir. Il n'existe aucune connection avec la colonne. A signaler une hémorragie importante lors de l'exérèse, qui n'est pas complète. La dure-mère n'est pas ouverte.

Diagnostic histologique : LYMPHOME MALIN de type lymphocytaire.

Les suites opératoire sont normales. Un traitement par les radiations est entrepris : (190 K.V. - filt. 1 mm Cu - D.F.P. 50 cm) huit fois 350 r et une fois 200 r en deux champs latéralisés. Dose peau : 6 000 r.

Le 15 mars 1941, soit un mois et demi plus tard, le malade va bien, les troubles neurologiques sont rentrés dans l'ordre.

En résumé

- femme de 34 ans.
- début deux mois auparavant par des douleurs.
- paraplégie spasmodique discrète.
- ponction lombaire : pas de blocage.
- intervention : tumeur épidurale de D I à D 6. exérèse incomplète.
- histologie : lymphosarcome.
- radiothérapie : 6 000 r / peau.
- récupération rapide.
- devenir inconnu.

OBSERVATION 7 (BAKER) (1942)

Il s'agit d'un homme de 49 ans qui est vu pour la première fois à la "Mayo Clinic" en juin 1940.

Histoire de la maladie

Depuis quatre ans, le malade a présenté six crises de violentes douleurs abdominales gauches, ayant nécessité la morphine pour les calmer. Ces crises ne se sont pas accompagnées de fièvre. Les douleurs sont toujours restées localisées à l'abdomen. Les selles étaient normales et aucun signe n'attirait l'attention vers le tractus urinaire. Entre les crises, aucun signe clinique n'était relevé. L'étude radiographique de l'estomac et de la vésicule ne montrait aucune anomalie.

A son entrée

Lors de l'hospitalisation, le malade est en excellent état général. L'examen somatique complet est normal. L'examen des urines et l'urographie intra-veineuse sont normaux. On pense au diagnostic de hernie ou de diverticule de Meckel, mais devant l'état satisfaisant du malade, on surseoit à toute intervention exploratrice.

Le malade va bien jusqu'en Mars 1941. Il présente alors deux nouvelles crises douloureuses, puis en novembre 1941, trois autres crises de siège -

épigastrique gauche. On pense alors à un calcul pancréatique, mais à peu près à la même date, apparaissent des paresthésies du mollet et de la face postérieure de la cuisse gauche. A la fin de janvier 1942, des douleurs du mollet droit apparaissent à la marche et deviennent progressivement plus vives. Deux semaines plus tard, les douleurs s'étendent à toute la jambe. Elles sont maximum la nuit et s'accompagnent de spasmes musculaires de la jambe droite.

Le malade est réhospitalisé le 27 février 1942 : L'examen général est négatif.

A l'examen neurologique, on note :

- l'abolition du réflexe rotulien droit.
- la diminution des réflexes achilléens droit et gauche.
- un signe de Lasègue positif à droite.
- les efforts à la toux déclenchent une douleur de type sciatique de la jambe droite.

A l'examen des urines : légère hématurie et albuminurie.

L'urographie intra-veineuse est normale.

Sur la radiographie de la colonne, absence de lésion osseuse. La possibilité d'une hernie discale postérieure est évoquée et on pratique une ponction lombaire et une myélographie à l'air. La première aiguille est placée dans le deuxième espace lombaire et un liquide céphalo-rachidien normal s'écoule par celle-ci. Une deuxième aiguille, introduite dans le quatrième espace lombaire, permet de retirer un liquide xanthochromique. Blocage à la manoeuvre de Q.S. On introduit alors 50 cc d'air et des radiographies sont prises en position verticale et en Trédelenbourg. La colonne d'air est arrêtée entre le bord supérieur de L 3 et le bord supérieur de L 2.

Le diagnostic de tumeur médullaire est ainsi assuré.

Le malade est opéré le 16 mars 1942.

Laminectomie droite de L 2 et L 3. On découvre une importante tumeur extradurale qui mesure 6 cm de long et 1,5 cm de large. Exérèse de celle-ci, qui s'étend principalement du côté droit de la moelle et présente des prolongements le long des racines nerveuses, vers la partie antérieure du canal spinal. L'exérèse semble satisfaisante.

Diagnostic histologique : LYMPHO-SARCOME.

Les suites opératoires sont normales. Le malade sort de l'hôpital le treizième jour.

Une première série de radiothérapie est alors instituée, puis une seconde un mois plus tard.

Le malade est revu en juillet 1942 : les douleurs ont totalement disparu ainsi que les paresthésies. Les réflexes tendineux sont redevenus normaux.

En résumé

- homme de 49 ans.
- début six ans auparavant par des douleurs abdominales, ayant fait évoquer les diagnostics de hernie, de diverticule de Meckel, de pancréatite chronique.
- paraplégie flasque, fruste, d'apparition progressive.
- ponction lombaire : blocage.
- intervention : tumeur épidurale de L I à L 3. Exérèse satisfaisante.
- histologie : lymphosarcome.
- radiothérapie post-opératoire.
- récupération rapide et totale en trois mois.
- devenir inconnu.

OBSERVATION 8 (BAKER) (1942)

Un homme de 41 ans est hospitalisé le 3 mars 1942 à la "Mayo Clinic". Il raconte que le début de ses troubles remonte à quatre mois, à la suite d'un effort (en levant une barre de 19 kilos). Il ressent, les jours suivants,

une douleur thoracique antérieure siégeant au niveau du mamelon. Cette douleur est très vive, sans irradiation, sans sensation d'angoisse, non majorée par la respiration. Elle s'accroît les heures suivantes. Le malade est alors examiné : La tension artérielle maxima est à 9 et le diagnostic de thrombose coronarienne aiguë est posé. A l'électro-cardiogramme, on note un bas voltage dans toutes les dérivations. Le traitement consiste en un repos complet durant quatre semaines, pendant lesquelles douleur et dyspnée disparaissent. On autorise le malade à s'asseoir à la cinquième semaine. A ce moment, il ressent pour la première fois, une douleur dans les deux épaules et remarque qu'il existe une zone cutanée sensible entre les omoplates et qu'il ressent une sensation de striction du thorax. La toux déclenche de violentes douleurs. Ces divers symptômes persistent, variant d'intensité les trois à quatre semaines suivantes.

Deux mois avant son admission, les deux pieds deviennent subitement engourdis et apparaît une faiblesse musculaire. L'anesthésie progresse rapidement ; elle atteint l'ombilic en six heures et la ligne mamelonnaire en vingt-quatre heures. En même temps, les troubles moteurs atteignent le même niveau, mais le malade peut encore mobiliser les orteils. Deux jours plus tard, apparaissent des troubles respiratoires avec difficulté de tousser.

Une ponction lombaire est pratiquée le jour de l'apparition de la paralysie. Un blocage complet des espaces arachnoïdiens est diagnostiqué.

Une myélographie au lipiodol montre un blocage partiel au niveau de D 7.

L'état du malade reste inchangé durant les deux mois suivants, l'essentiel du traitement consistant en des soins de "Nursing".

Le malade est alors hospitalisé à la Mayo Clinic.

Examen

A l'examen pleuro-pulmonaire, on note de nombreux râles humides dans les deux champs pulmonaires.

Les bruits du coeur sont rapides, mais réguliers.

La palpation de l'abdomen ne révèle aucune masse perceptible.

Un cathéter urétral était en place.

A l'examen neurologique, on trouve :

- une anesthésie complète des deux membres inférieurs et du tronc, jusqu'au niveau de D 3.
- une paraplégie spasmodique des deux membres inférieurs et une paralysie des muscles abdominaux et des derniers espaces intercostaux.
- les réflexes rotuliens sont absents, les achilléens retrouvés par moments.
- le signe de Rossolino est positif des deux côtés. Le lipiodol injecté deux mois auparavant est encore visible et en Trédelenbourg s'arrête au niveau du corps de D 4.

Le malade est opéré le 9 mars 1942.

En raison de l'état général peu satisfaisant, on ne pratique pas d'anesthésie générale, mais une anesthésie locale. Après laminectomie de D 2, D 3, D 4, on découvre une infiltration tumorale qui a refoulé la dure-mère, la graisse épидurale et le ligament jaune. Plusieurs fragments sont prélevés pour un examen histo-pathologique.

Diagnostic histologique : LYMPHOBLASTOME.

Les suites opératoires sont normales et le malade sort le onzième jours après l'intervention. Il n'y a aucune amélioration de son état. Malgré la radiothérapie, la récupération est quasi nulle.

En résumé

- homme de 41 ans.
- début remontant à quatre mois par un syndrome douloureux thoracique, le diagnostic envisagé étant celui de thrombose coronarienne.
- paraplégie flasque, puis spasmodique, d'apparition brutale.
- ponction lombaire : blocage complet.

- intervention : tumeur épidurale de D 2 à D 4. On ne pratique qu'un prélèvement.
- histologie : lymphoblastome.
- radiothérapie post-opératoire.
- récupération nulle.

OBSERVATION 9 (ROGER - GIRAUD - PAILLAS - MASCARELLE) (1943)

Il s'agit d'un enfant de 4 ans et demi qui est admis à l'hôpital d'Aix-en-Provence le 20 mars 1942.

Histoire de la maladie

Le début des troubles remonte à six mois, où l'enfant ressent des douleurs lombaires, bientôt si violentes qu'elles arrachent des cris et entraînent l'insomnie. Quarante jours plus tard, l'enfant est dans l'impossibilité de marcher puis même de garder la position debout. A cette paralysie s'associe une rétention d'urine absolue, puis rapidement des escarres fessières et bientôt talonnières. L'état général décline rapidement.

A l'examen neurologique (16 septembre 1942)

- paraplégie en flexion très accentuée. Aucun mouvement volontaire n'est possible et la contracture est si intense que la flexion des membres ne peut être réduite.
- les réflexes tendineux, rotuliens, et achilléens sont abolis.
- signe de Babinski bilatéral.
- au point de vue sensitif, hypoesthésie marquée des membres inférieurs, dont la limite supérieure s'arrête au rebord costal.
- le rachis est enraidit et douloureux dans son ensemble.
- aucune adénopathie périphérique n'est notée.

La radiographie du rachis dorso-lombaire ne révèle aucune anomalie osseuse visible.

La ponction lombaire ramène un liquide clair, contenant 5,50 g d'albumine avec blocage complet à la manoeuvre de QUECKENSTEDT-STOOKEY.

A la myélographie, arrêt massif du lipiodol sur le corps de D 5.

L'enfant est opéré le 7 octobre 1942.

Laminectomie de D 5 à D 8 qui est poursuivie jusqu'à L I. On découvre une tumeur extra-durale, dure, jaunâtre, mesurant 15 cm. Exérèse de la tumeur à la curette, en la morcellant. On constate ainsi que la tumeur épouse étroitement les contours de la cavité rachidienne et qu'elle se moule sur les trous de conjugaison, sans les franchir. Fermeture habituelle.

Diagnostic histologique : SARCOME RETICULO-LYMPHOBLASTIQUE.

La tumeur est constituée de cellules polymorphes et monstrueuses. Certaines sont polygonales, d'autres, plus petites, rappellent les cellules lymphoïdes. Les mitoses sont fréquentes. Il s'agit d'un sarcome réticulo-lymphoblastique.

Evolution

L'état général se relève rapidement, les escarres disparaissent. Au point de vue neurologique, la contracture diminue, les réflexes achilléens réapparaissent et deviennent polycinétiques, mais les troubles sensitifs et moteurs restent inchangés quand l'enfant quitte l'hôpital le 24 novembre 1942, soit un mois et demi après l'intervention. Un traitement par les radiations est en cours, lors de la sortie de l'enfant.

En résumé

- enfant de 4 ans et demi.
- début sept mois auparavant par des douleurs lombaires.
- paraplégie en flexion complète d'apparition progressive.
- ponction lombaire : blocage complet.
- intervention : tumeur épидurale, étendue de D 6 à L I.
- histologie : réticulo-lymphosarcome.
- radiothérapie effectuée.
- récupération lente.

Il s'agit d'une jeune fille de 16 ans, M... N... qui est hospitalisée (service du Pr TOLOSA) le 15 février 1947. L'interrogatoire révèle que le début des troubles remonte à trois mois, qu'il a été insidieux et s'est présenté sous la forme de douleurs dorsales et abdominales, irradiant en ceinture. Ces symptômes persistent pendant un mois, puis apparaît une hypoesthésie du même territoire, qui progresse ensuite dans les membres inférieurs, principalement dans la jambe gauche.

Examen

La malade est en bon état général. L'examen des différents appareils est normal et il n'existe aucune tumeur palpable.

Du point de vue neurologique, la malade gît en décubitus dorsal, les membres inférieurs totalement immobiles ; elle ne peut s'asseoir, ni se lever, ni se mettre debout. Il existe une paraplégie flasque avec hypotonie musculaire marquée et abolition complète de la force musculaire segmentaire. Absence de clonus de la rotule, de trépidation épileptoïde du pied. Aucune réaction de défense ni syncinésies. Les réflexes rotuliens sont diminués, les achilléens abolis. La percussion médio-pubienne entraîne une ébauche de réponse du côté droit. Les réflexes cutanés abdominaux supérieurs et moyens sont présents, les inférieurs sont abolis. Le réflexe cutanéoplantaire est indifférent à droite, se fait en extension à gauche. Ni troubles trophiques, ni troubles sphinctériens. L'étude de la sensibilité montre :

- une hypoesthésie superficielle dont le niveau supérieur est situé au niveau de D 6 et maxima au niveau des pieds.
- une large bande d'hyperesthésie thermique et douloureuse entre D 1 et D 6.
- des troubles de la sensibilité profonde au niveau des membres inférieurs.

La radiographie du thorax est normale.

La ponction lombaire (en décubitus latéral) ramène un liquide céphalo-rachidien légèrement xanthochromique avec blocage partiel.

A la myélographie, arrêt en cupule au niveau de l'espace intervertébral D I - D 2 du lipiodol injecté par voie sous-occipitale.

Sur un cliché de contrôle tardif, il persiste à ce niveau quelques gouttes, le reste du produit de contraste se trouvant dans le cul-de-sac dural.

Intervention : Laminectomie. Extirpation d'une tumeur extra-médullaire molle, englobant plusieurs racines sans les envahir, au niveau de D I, D 2, D 3.

Diagnostic histologique : LYMPHOSARCOME

Les suites opératoires furent bonnes. La mobilité active des membres inférieurs est réapparue et l'amélioration s'est poursuivie de façon satisfaisante, permettant au bout de quelques semaines, la marche sans appui. La sensibilité est redevenue normale. Dans les mois suivant l'intervention, la malade a reçu de la radiothérapie pénétrante à doses cancéricides, sur la région de la laminectomie.

Trois mois après l'intervention, le syndrome neurologique a presque totalement disparu ; il ne persiste qu'une légère diminution de la force musculaire avec abolition des réflexes achilléens.

En résumé

- jeune fille de 16 ans.
- début trois mois auparavant par des douleurs dorsales et abdominales.
- paraplégie flasque et complète.
- ponction lombaire : blocage incomplet.
- intervention : tumeur épidurale étendue de D I à D 3.
- histologie : lymphosarcome.
- radiothérapie pratiquée : doses non précisées.
- récupération rapide et quasi totale en moins de trois mois.

OBSERVATION II (RODIN - DODGE - HAYLES) (1954)

Une petite fille de 7 ans est examinée le 16 Avril 1954. Elle se plaint depuis deux semaines de douleurs dorsales et depuis huit jours, de faiblesse dans les membres inférieurs. Les douleurs sont apparues brutalement, siègent à la partie moyenne de la colonne dorsale, avec irradiations en ceinture. Quelques jours avant l'hospitalisation, la marche devient impossible.

Examen

La marche est difficile sans aide. Il existe une diminution de la force musculaire des membres inférieurs. Les réflexes tendineux sont normaux et symétriques. Le signe de Babinski, retrouvé à un premier examen, n'existe plus vingt quatre heures après.

La ponction lombaire, pratiquée le lendemain, ramène un liquide céphalo-rachidien macroscopiquement normal, mais l'épreuve de QUECKENSTEDT-STOOKEY montre un blocage.

Un nouvel examen neurologique, pratiqué six heures après la ponction lombaire, montre des modifications importantes :

- Il existe un niveau supérieur net de disparition de la sensibilité à la piqure, correspondant aux 8ème et 9ème métamères thoraciques.

- Le sens de la position et la sensibilité à la vibration sont diminués aux deux membres inférieurs, peut-être un peu plus à gauche.

- Les réflexes tendineux sont vifs et polycinétiques.

- Le signe de Babinski est certain à droite, douteux à gauche.

- Il existe une parésie importante des muscles des extrémités des membres inférieurs et une abolition des réflexes cutanés abdominaux des deux côtés.

- Aucun signe d'envahissement ganglionnaire ; le foie et la rate sont normaux.

La myélographie montre un arrêt complet du liopodol au niveau de la 10ème vertèbre dorsale.

- 20 -

L'enfant est opérée d'urgence le 17 avril 1954.

Laminectomie de D II, D I2. On découvre une tumeur extra-durale grisâtre. La moelle et les enveloppes sont sévèrement comprimées par la tumeur qui est solidement fixée de la 8ème à la I2ème vertèbre thoracique. La tumeur est enlevée dans sa presque totalité. A la fin de l'intervention, la moelle bat normalement.

Diagnostic histologique : LYMPHOSARCOME.

Les suites opératoires sont normales. Un traitement par les radiations est commencé dix jours après l'intervention.

Des examens neurologiques successifs montrent une amélioration progressive et rapide. Trois semaines après l'intervention, le niveau sensitif n'est plus retrouvé, une certaine faiblesse des membres inférieurs persiste, atteignant leur partie proximale, les réflexes sont encore vifs et le signe de Babinski droit est retrouvé faiblement positif, mais la marche est possible. Six mois plus tard, un nouvel examen confirme l'absence de signes neurologiques, mais on découvre des signes de lymphosarcomatose généralisée.

En résumé

- petite fille de 7 ans.
- début quinze jours auparavant par des douleurs en ceinture.
- paraplégie flasque d'intensité moyenne aggravée par la ponction lombaire.
- ponction lombaire : blocage complet.
- intervention : tumeur épidurale étendue de D 8 à D I2.
- histologie : lymphosarcome.
- récupération complète et rapide en un mois.
- devenir : six mois après l'intervention, lymphosarcomatose généralisée.

OBSERVATION 12 (DANIELS) (1956)

Il s'agit d'un jeune garçon de 13 ans, vu pour la première fois à la "Colorado School of Medicine" (Denver) le 22 mai 1956.

Le premier symptôme remonte à l'hiver précédent où l'enfant s'est plaint de douleurs dans la hanche et la cuisse. L'enfant criait la nuit et finalement se mit à boîter. Deux mois et demi plus tard, il se plaint pour la première fois de douleurs dans les épaules et les bras. Un prurit sévère avec grosses lésions de grattage accompagne les douleurs.

Examen

On note de nombreuses lésions de grattage. L'enfant tient la tête inclinée à droite et un peu en avant. La mobilisation de la tête est impossible. Bien qu'il n'y eût aucun autre signe clinique, on pouvait dès lors évoquer la possibilité d'une tumeur intra-rachidienne. Le prurit était en faveur d'une maladie de Hodgkin.

L'enfant est alors hospitalisé à l'Hôpital des Enfants, à Denver. Les radiographies de la région cervicale sont négatives. Les médecins s'orientent plutôt vers un diagnostic psychiatrique de "fixation maternelle" bien que la concentration en protéine du liquide céphalo-rachidien soit de 397 mg %.

Une autre ponction lombaire est pratiquée le 27 mai : il n'y a pas de réponse à l'épreuve de QUECKENSTEDT-STOOKEY.

Un nouvel examen fait découvrir alors quelques signes neurologiques :

- une paralysie flasque du triceps gauche et une parésie moins marquée des fléchisseurs ; signes en faveur d'une lésion au niveau de C 7.

- la sensibilité profonde aux vibrations était un peu diminuée à la jambe gauche le jour suivant et le 30 mai la force musculaire des extenseurs de la jambe gauche est un peu diminuée, ainsi que le lendemain, celle des

muscles de la jambe droite.

- ni signe de Babinski, ni troubles de la sensibilité superficielle.

La localisation de la lésion étant certaine, on ne pratique pas de myélographie.

L'enfant est opéré le 2 juin 1956.

Laminectomie. On découvre une tumeur extra-durale qui adhère à la 7ème racine cervicale gauche. On en pratique l'exérèse.

Diagnostic histologique : LYMPHOSARCOME.

Le diagnostic histologique initial était celui de réticulosarcome type Ewing, diagnostic ensuite modifié en celui de lymphosarcome.

Un traitement par les radiations est pratiqué et quand l'enfant quitte l'hôpital, il existe une récupération certaine. Mais dès le mois de septembre, apparaissent des crises convulsives sévères et l'enfant meurt le mois suivant.

En résumé

- jeune garçon de 13 ans.
- début six mois auparavant par des douleurs cervico-brachiales.
- paraplégie très discrète et progressive.
- ponction lombaire : blocage complet.
- intervention : exérèse complète d'une tumeur épидurale, siégeant en regard de C 7.
- histologie : lymphosarcome.
- radiothérapie post-opératoire.
- la récupération s'amorce quand trois mois plus tard apparaissent des crises convulsives.
- l'enfant est décédé le mois suivant.

OBSERVATION I3 (CHIASSEINI § MARCHIAFAVA) (1956)

La malade, âgée de 50 ans, est hospitalisée le 28 septembre 1954. Elle se plaignait depuis un an de douleurs des épaules, et depuis trois mois de douleurs de la colonne cervico-dorsale, s'y associaient une diminution de la force de préhension de la main droite et une sensation de faiblesse des membres inférieurs. Enfin, depuis un mois, la marche devenait difficile et il existait quelques troubles de la miction. Ce syndrome s'était aggravé brutalement depuis cinq jours : incapacité de marcher ou de se tenir debout.

Examen

Lors de l'hospitalisation, la douleur est vive à la percussion des apophyses épineuses de C 7 à D I. On note :

- une limitation antalgique de la rotation de la tête
- un léger déficit de la force musculaire segmentaire du membre supérieur gauche
- une accentuation des réflexes tendineux des membres supérieurs, surtout du membre supérieur gauche.

Le passage de la position allongée à la position assise n'est pas possible, même en s'aidant des bras. On note en outre :

- une hypotrophie bilatérale notable des muscles des membres inférieurs
- une abolition totale de la motilité active
- une exagération des réflexes tendineux avec clonus de la rotule et trépidation épileptoïde des pieds.
- une anesthésie pour toutes les formes de la sensibilité à niveau supérieur de D 4.

L'examen radiographie de la colonne est normal.

A la myélographie, arrêt complet de la substance iodée de C 7 à D I.

La malade est opérée le 1er octobre 1954.

Anesthésie générale. Laminectomie de C 7, D 1, D 2. L'espace épidural est occupé par un tissu de couleur rouge foncé, friable, qui entoure en anneau le sac dural au niveau de D 1, D 2. Un prolongement de ce tissu englobe la première racine dorsale et pénètre dans le trou de conjugaison. Exérèse quasi totale.

Diagnostic histologique : RETICULO-SARCOME.

Tissu profondément atypique qui est composé de cellules étroitement adossées les unes contre les autres. Elles présentent un grand noyau riche en chromatine, mais généralement finement structuré. Ces noyaux présentent un certain polymorphisme et polymétrisme. On observe également, mais en nombre limité, des figures caryocinétiques. Les colorations argentiques démontrent que les cellules sont en rapport étroit avec un fin réticulum argentophile.

Evolution

Dès le quatorzième jour, la malade peut mobiliser les membres inférieurs. Radiothérapie pendant deux mois. Le 3 mars 1955, soit cinq mois après l'intervention, à l'examen on note :

- au niveau des membres supérieurs, une diminution de la force musculaire des extenseurs de l'avant bras.
- au niveau des membres inférieurs, la force musculaire est normale, les réflexes rotuliens et achilléens vifs, mais pas de clonus.

La marche est possible, mais avec un polygone de sustentation élargi.

Quatre mois plus tard (le 12 juillet 1955), soit neuf mois après l'intervention, la malade marche facilement mais se fatigue assez rapidement. Elle se plaint encore de quelques douleurs radiculaires dans le territoire de D 3, D 4. Un an après l'intervention, la malade va bien.

En résumé

- femme de 50 ans.

- début un an auparavant par des douleurs cervico-dorsales.
- paraplégie d'installation progressive, s'étant aggravée en quelques jours. Paraplégie spasmodique.
- intervention : tumeur épidurale au niveau de D 1 et D 2.
- histologie : réticulo-sarcome.
- récupération assez rapide, en moins de cinq mois.
- devenir : va bien à un an.

OBSERVATION 14 (CHIASSEIRINI § MARCHIAFAVA) (1956)

Il s'agit d'un homme, C... G..., manoeuvre, âgé de 34 ans, qui, en février 1954 avait ressenti une impression de faiblesse de la région lombaire qui avait disparu en quelques jours.

Depuis le mois de juin, il avait noté une diminution de la force musculaire du membre inférieur gauche et l'apparition de paresthésies au niveau des membres inférieurs et de l'abdomen, remontant jusqu'aux dernières côtes. En octobre, apparaît une gêne progressive à la marche, qui actuellement n'est possible qu'avec l'aide d'une personne.

Examen

Lors de l'hospitalisation, le 28 novembre 1954, l'état général est assez bon.

A l'examen neurologique des membres inférieurs, il existe :

- une hypotrophie modérée, bilatérale des muscles des membres inférieurs.
- les mouvements actifs sont possibles
- la force musculaire est diminuée des deux côtés
- les réflexes rotuliens et achilléens sont très vifs
- il n'existe pas de réflexe de défense
- la station debout et la marche ne sont possibles qu'avec aide.

L'étude de la sensibilité montre une hypoesthésie superficielle dans

les territoires de D 6 et D 7.

Enfin, rétention des urines et des fèces. Le lendemain, 29 novembre 1954, la marche devient impossible.

L'examen radiographique de la colonne est négatif.

A la myélographie, arrêt du liquide de contraste à la hauteur de D 6.

Le malade est opéré le 30 novembre 1954.

Anesthésie générale. Laminectomie de D 4, D 5, D 6, D 7. On découvre une tumeur épidurale étendue jusqu'à la limite supérieure de la lame de D 8. L'espace épidural est occupé par un tissu de couleur rouge brunâtre, de consistance plutôt molle, fortement hémorragique, qui enveloppe la dure-mère en fer à cheval sur toute sa moitié droite. Ablation de la tumeur par fragments.

Diagnostic histologique : RETICULO-SARCOME.

Devenir post-opératoire :

La nuit suivant l'intervention, paresthésies des membres inférieurs. Un mois après l'intervention, on note la reprise de la motilité active des deux membres inférieurs.

En résumé

- homme de 34 ans.
- début six mois auparavant par des troubles moteurs s'aggravant progressivement.
- paraplégie spasmodique discrète.
- intervention : tumeur épidurale étendue de D 4 à D 8.
- histologie : réticulo-sarcome.
- radiothérapie non précisée.
- récupération rapide.
- devenir inconnu.

Il s'agit d'un jeune homme de 17 ans.

Histoire de la maladie

Apparition brutale et sans prodromes d'une paralysie des membres inférieurs, rapidement évolutive : en quelques heures la paralysie est totale.

Examen

Les mouvements volontaires sont impossibles, la paralysie est flasque, les réflexes tendineux et cutanés sont abolis ; l'anesthésie est totale à tous les modes jusqu'à la hauteur de l'ombilic. Il n'existe aucune zone d'hyperesthésie au-dessus de la zone d'anesthésie sensitive. Enfin, le malade est atteint de troubles sphinctériens intenses avec rétention des urines et des matières.

Au bout de quelques jours, apparition d'une escarre sacrée.

Une myélographie montre un arrêt partiel du liquide de contraste au niveau de D 8.

Le malade est opéré :

Laminectomie de D 7, D 8, D 9. On ne pratique pas d'exérèse de la lésion, mais uniquement un prélèvement biopsique. Il se produit, dans les heures suivant l'intervention, une aggravation de l'état du malade qui meurt deux jours plus tard.

Autopsie

A la hauteur de D 7, D 8, D 9, la dure-mère est épaissie et entourée d'un manchon de tissu néoformé : celui-ci de quelques millimètres d'épaisseur, est de consistance molle et de couleur blanchâtre. La surface est granuleuse, les limites supérieures et inférieures imprécises. A l'ouverture du sac dural, la face interne paraît lisse, l'espace intra-dural ne paraît pas diminué de volume. La tumeur épidurale, par son siège, son volume, sa consistance, ne

paraît pas exercer une compression grave et évidente de la moëlle : celle-ci n'est ni déviée, ni déformée, mais au niveau du segment dorsal inférieur, elle présente une consistance molle.

A la section transversale de la moëlle, on ne peut distinguer la substance blanche de la grise, tellement sont modifiés leur rapports et leurs caractères : tout le tissu est mou, d'aspect uniforme.

Le reste de la moëlle, des racines et des ganglions est normal. Les corps vertébraux sont indemnes.

Le reste de l'examen anatomique est normal.

Diagnostic histologique : RETICULO-SARCOME.

I - de la tumeur : le tissu néoformé apparaît constitué d'éléments cellulaires de petite taille, qui infiltrent la région épидurale en formant un manchon. La dure-mère n'est pas envahie histologiquement dans ses couches profondes. Par contre, la couche externe, dans certaines zones, est dissociée et envahie par quelques éléments. Il est impossible dans ces zones de faire une distinction entre le tissu dural et la tumeur. Le tissu tumoral est constitué de cellules réparties de façon irrégulière, tantôt isolées, tantôt en grappes ou en amas, tantôt en nappe très dense. Ces cellules sont petites, arrondies, avec un cytoplasme mal limité et un noyau volumineux, arrondi ou ovalaire, riche en chromatine et contenant quelques rares nucléoles. Le cytoplasme est basophile. Les colorations argentiques montrent la présence d'un fin réticulum argentophile.

2 - de la moëlle : Perte complète de l'architecture normale de la moëlle et nécrose presque complète du tissu. La substance grise n'est plus reconnaissable. Destruction cellulaire avec tendance à l'homogénéisation avec phénomène de chromatolyse. Au niveau de la substance blanche la démyélinisation est profonde et diffuse selon une distribution cordonale particulière. Le tissu nerveux est, par endroits, remplacé par des plages d'éléments petits, avec un noyau picnotique. Les vaisseaux sanguins, tant au niveau de la zone de myélomalacie qu'à distance, ne présentent pas de lésions appréciables.

En résumé

- jeune homme de 17 ans.
- début très brutal par paraplégie.
- paraplégie flasque, totale.
- intervention : tumeur épidurale étendue de D 7 à D 9.
- histologie : réticulo-sarcome.
- malade décédé en 48 heures. A l'autopsie, lésions de myélomalacie de la moëlle.

OBSERVATION 16 (MULLAN & EVANS) (1957)

En juillet 1935, une femme ressentit des douleurs vives, dorsales hautes, survenues après un travail manuel assez pénible. Dans le courant du mois de septembre, celles-ci réapparurent et furent suivies de troubles de l'équilibre. Vers la fin du mois d'octobre, elle se plaint d'un engourdissement des membres inférieurs et le 6 novembre, elle ne pouvait plus marcher.

Examen

Le 10 novembre, la malade présentait une paraplégie totale, motrice, sensitive et sphinctérienne.

La malade est opérée le 14 janvier 1936.

Exérèse d'une tumeur épidurale siégeant en regard de D 7.

Un traitement par les radiations est pratiqué dans les mois qui suivent l'intervention.

Diagnostic histologique : LYMPHOSARCOME.

Une année plus tard, la malade reprit son travail et continua à enseigner à l'école et à faire ses travaux ménagers jusqu'à sa retraite en 1954. Son impotence résiduelle consistait en une certaine raideur des jambes et en une occasionnelle incontinence d'urine.

En résumé

- femme.
- début six mois auparavant par des douleurs dorsales hautes.
- paraplégie flasque, totale.
- intervention : tumeur épidurale au niveau de D 7.
- histologie : lymphosarcome.
- récupération rapide.
- devenir : va bien à 18 ans.

OBSERVATION I7 (TUDOR § TUDOR) (I957)

Il s'agit d'un enfant de 10 ans, dont les troubles remontent à deux mois : douleurs dorsales et scapulaires droites puis gauches, accompagnées de mictions involontaires.

Dans les semaines qui suivirent, on note une aggravation rapide des troubles, surtout les quinze jours avant son hospitalisation avec céphalées, douleurs dorsales, parésie puis paralysie des membres inférieurs et mictions involontaires.

Examen

Paraplégie spasmodique avec hyper-réflexivité tendineuse.

Une ponction lombaire est rapidement pratiquée et montre une dissociation albumino-cytologique et un blocage. Après celle-ci, les signes neurologiques se sont majorés et un nouvel examen montre alors :

- les régions dorsales et cervicales sont douloureuses.
- il est difficile à l'enfant de s'asseoir.
- hypersudation des épaules, du cou et des bras au-dessus du deuxième segment dorsal.
- paraplégie flasque des deux membres inférieurs avec abolition des réflexes tendineux, rotuliens et achilléens, des réflexes cutanés-abdominaux, crémastériens et cutanéoplantaires.

- il semble exister une diminution de la sensibilité superficielle et profonde au-dessous de la région thoracique supérieure.
- enfin, rétention d'urine.

L'intervention est pratiquée d'urgence.

Laminectomie. On découvre une tumeur brunâtre, extra-durale au niveau de D 2, siégeant principalement sur le côté droit de la moëlle. Elle entraîne une importante compression de la moëlle et s'étend de sa face antérieure à sa face postérieure. Elle mesure environ 6,5 cm de long, 3 cm de large et 3 cm d'épaisseur. La tumeur est enlevée dans sa grande totalité, de sorte que la décompression médullaire est satisfaisante et le cul-de-sac dural reprend ses pulsations normales. La dure-mère est ouverte : la moëlle semble normale.

Diagnostic histologique : RETICULO-SARCOME INDIFFERENCIE.

Les suites opératoires sont normales.

Neuf jours après l'intervention, la radiothérapie est pratiquée pendant douze jours. Trois semaines après l'intervention, les réflexes réapparaissent et l'enfant recommence à marcher avec des cannes. L'état est satisfaisant durant dix-sept mois, puis apparaissent de très vives douleurs dans l'épaule et le bras gauche. Dans les jours suivants, se développe un syndrome de Claude-Bernerd - Horner.

Radiothérapie, TEM et Cortisone n'amènent aucune régression des douleurs et l'enfant meurt trois mois plus tard.

A l'autopsie

- Envahissement massif des deux poumons par le même réticulo-sarcome.
- Aucune évidence de tumeur dans une autre partie du corps.

En résumé

- enfant de 10 ans.
- début deux mois auparavant par des douleurs dorsales et scapulaires droites.
- paraplégie d'apparition progressive, flasque, totale.
- intervention : tumeur épidurale étendue de D I à D 3.

- histologie : réticulo-sarcome.
- radiothérapie débutée le 9ème jour : doses non communiquées.
- récupération rapide.
- devenir : dix-sept mois après l'intervention apparition de métastases pulmonaires bilatérales entraînant la mort en trois mois.

OBSERVATION 18 (KISSEL - LEPOIRE - DUREUX - SCHMITT § TRIDON) (1958)

Madame A... C..., âgée de 60 ans, sans antécédents pathologiques, est hospitalisée en octobre 1955, car étaient apparues, depuis trois semaines, des douleurs violents, paroxystiques, localisées au creux épigastrique.

Examen : (premier séjour hospitalier)

L'examen clinique est entièrement négatif. La radiographie pulmonaire, l'électro-encéphalogramme sont normaux. La tension artérielle est à 13/7. Il n'existe aucun signe biologique de pancréatite. La morphologie gastro-duodénale est normale, radiologiquement. Le lavement baryté déclenche une douleur vive au moment du remplissage de l'angle colique gauche. A la cholécystographie, vésicule déformée en hameçon par péricholécystite.

Le traitement par anti-spasmodiques donne des résultats excellents.

(deuxième séjour hospitalier)

En décembre 1955, par suite d'écarts de régime, dit la malade, réapparition de douleurs épigastriques et de douleurs de l'hypochondre droit, spontanées et à la palpation. L'examen général est négatif. La vésicule conserve un aspect identique.

Traitement par infra-rouges et sédatifs.

(troisième séjour hospitalier)

En février 1956, depuis sa sortie, la malade constate l'apparition progressive d'une sensation de dérobement des membres inférieurs avec des douleurs aiguës à ce niveau. En outre, les douleurs de l'hypochondre droit,

- 59 -
s'exacerbent et s'étendent à l'hypochondre gauche, en ceinture. La marche devient difficile, pénible. L'impotence s'installe, doublée d'un engourdissement des jambes.

L'examen neurologique montre un tableau complet de paraplégie spasmodique :

- motricité volontaire pratiquement nulle, la malade ne peut décoller les talons du plan du lit.

- motricité passive, difficile, hypertonie, contracture intense en extension.

- sensibilité superficielle : hypoesthésie globale, plus marquée à droite, remontant à l'appendice xyphoïde ; à ce niveau, zone d'hyperesthésie avec douleurs spontanées en ceinture. Perte du sens épicritique. La sensibilité thermique est douloureuse, émoussée dans les mêmes limites que la sensibilité tactile. La sensibilité profonde osseuse est diminuée avec le même niveau supérieur ; abolition de la sensibilité tendineuse.

- les réflexes ostéo-tendineux sont très vifs, polycinétiques avec extension de la zone réflexogène. Clonus du pied et de la rotule.

- les réflexes cutanés abdominaux sont abolis, le réflexe cutanéoplantaire douteux à gauche, est positif à droite.

- pas de réflexe de défense.

- troubles sphinctériens : miction par engorgement, nécessitant des sondages répétés. Constipation marquée.

- l'examen de la colonne vertébrale révèle une légère sensibilité à la pression, dans la région de D 7.

La ponction lombaire ramène un liquide clair, hypertendu. Pas de blocage vrai.

La radiographie pulmonaire est normale. L'examen radiographique de la colonne dorsale, centré sur D 6, D 7, ne révèle aucune anomalie.

La myélographie au lipiodol montre un aspect de blocage à bords effilochés en D 6.

La malade est opérée le 3 février 1956.

Laminectomie de D 5, D 6, D 7. Il existe dans l'espace extra-dural une tumeur grenue, tassée entre l'os et la dure-mère, se prolongeant sur les faces latérales en fourreau, s'insinuant entre les racines, gagnant les trous de conjugaison. Cette tumeur est molle, bourgeonnante, hémorragique ; macroscopiquement, elle a l'apparence d'une tumeur maligne. Exérèse sensiblement complète ; on sacrifie deux racines à droite, une racine à gauche.

Diagnostic histologique : LYMPHO-SARCOME.

Les suites opératoires sont normales.

Trois semaines plus tard, traitement radiothérapique : 4 000 r/T en un champ dorsal de D 5 à D 10, étalé sur vingt séances. Pendant le traitement s'amorce une récupération partielle, mais progressive de la motricité des membres inférieurs. Les troubles sphinctériens disparaissent. Il persiste quelques douleurs en ceinture. La malade sort le 29 mars 1956.

La patiente est perdue de vue pendant vingt-et-un mois. Elle revient en décembre 1957 consulter pour une tumeur inguino-crurale gauche, de nature ganglionnaire. Elle marche normalement, tout au plus, est-elle légèrement fatigable.

Examen neurologique : aucune séquelle objective de paraplégie spasmodique ; motricité, tonus, sensibilité, réflexes sont normaux ; absence de troubles sphinctériens ; aucune amyotrophie.

Examen général : aucune symptomatologie respiratoire mais le cliché pulmonaire montre une surcharge hilaire bilatérale avec élargissement du médiastin. Les tomographies décèlent des adénopathies médiastinales importantes.

Le myélogramme et l'hémogramme sont normaux.

Le ganglion inguinal gauche est du volume d'un oeuf de poule, dur, indolore.

Biopsie : ganglion lymphatique totalement homogénéisé dont les éléments

cellulaires sont essentiellement représentés par des lymphoblastes et quelques lymphocytes. On note, au niveau de ces éléments, la présence de quelques figures de mitose.

Une radiothérapie sur la région inguinale est pratiquée à la dose de 2 000 r/T en 12 séances.

La malade doit revenir pour un traitement par moutarde azotée.

En résumé

- femme de 60 ans.
- début par des douleurs de l'épigastre et de l'hypochondre droit, faisant errer le diagnostic.
- paraplégie spasmodique totale, d'apparition progressive.
- intervention : tumeur épidurale étendue de D 5 à D 7.
- histologie : lympho-sarcome.
- radiothérapie au 21ème jour : 4 000 r/T.
- récupération rapide et complète.
- devenir : vingt-et-un mois plus tard, apparition d'adénopathies crurales et médiastinales traitées par radiothérapie et moutarde azotée.

OBSERVATION 19 (LE DEM) (1961)

Il s'agit d'un homme âgé de 35 ans, employé de banque.

Histoire de la maladie

Le début des troubles est assez imprécis : lombalgies que le malade rattache à un traumatisme survenu quatre ans auparavant. Ces lombalgies sont basses, avec irradiation dans les cuisses et les mollets surtout à gauche. La toux, l'éternuement, les changements de position, la fatigue accentuent les douleurs. Il s'y ajoute, depuis peu, des dysesthésies à type de crampes, de fourmillements, fréquentes surtout la nuit.

Examen

Douleurs à la percussion de L 5, S I, avec rigidité de la colonne, à ce niveau. Signe de Lasègue bilatéral. Pas de troubles sphinctériens, ni de troubles objectifs de la sensibilité. Les réflexes rotuliens sont normaux, le réflexe achilléen et le médio-plantaire sont plus faibles à droite et surtout les réflexes crémastériens et cutanés-abdominaux sont abolis.

L'examen radiographique de la colonne ne révèle aucune lésion des corps vertébraux.

La ponction lombaire ramène un liquide clair. Albumine : 0,30 g.

La myélographie montre un arrêt au niveau de L 5 sans caractères particuliers.

Le malade est opéré le 27 septembre 1956.

L'exploration des interstices L 4, L 5 et L 5, S I, qui est négative, pousse à faire une laminectomie de L 5. La dure-mère paraît très tendue et l'exploration met en évidence à sa partie antérieure, une masse épidurale qui a l'aspect de lobules de graisse, indurée, de coloration jaune verdâtre. L'ablation par curettage de cette masse est incomplète, mais a affaibli suffisamment la dure-mère pour que l'on puisse espérer un soulagement des douleurs.

Diagnostic histologique : SARCOME LYMPHOBLASTIQUE.

Infiltration du tissu épidural par des formations lymphocytaires.

Les suites opératoires sont simples : disparition des phénomènes douloureux et le malade quitte le service huit jours après l'intervention.

En résumé

- homme de 45 ans.
- début par un syndrome d'irritation radiculaire.
- pas de paraplégie, mais signe de Lasègue bilatéral et abolition des réflexes crémastériens et cutanés abdominaux.
- intervention : tumeur épidurale antérieure au niveau de L 5.

- histologie : lympho-sarcome.
- récupération : disparition rapide des douleurs.

A ces dix-neuf observations relevées dans la littérature, nous joindrons trois nouveaux cas ayant été traités à la Fondation Curie (Paris).

OBSERVATION 20 (Fondation Curie) (1955)

Il s'agit d'une femme de 58 ans, A... A...

Histoire de la maladie

Les premiers troubles remontent à mai 1954, soit un an avant l'intervention. Il s'agit de lombalgies diffuses et d'une certaine fatigabilité des membres inférieurs, intermittente, accompagnée de paresthésies. Le diagnostic de compression médullaire est alors évoqué puis récusé. En avril 1955, soit deux mois avant l'intervention, les douleurs lombaires prennent un caractère plus évocateur "en ceinture" et l'impotence des membres inférieurs devient quasi absolue.

Examen

Lors de l'hospitalisation de la malade, l'examen neurologique objective :

- une paraplégie flasque complète avec signe de Babinski bilatéral et troubles sphinctériens.
- troubles sensitifs lésionnels : trouble de la sensibilité à la température et à la douleur, remontant jusqu'à D 9, D 10 sur la peau, soit environ D 6, D 7 au point de vue vertébral.

La ponction lombaire ramène un liquide céphalo-rachidien xanthochromique contenant 4,80 g d'albumine et objective un blocage manométrique complet.

La myélographie au lipiodol montre une image d'arrêt en dents de peigne au niveau de D 10, D 11.

La malade est opérée le 24 mai 1955 (Dr GUIOT)

Laminectomie étendue sur quatre vertèbres (D 7 à D 10). Exérèse de la languette postérieure du tissu épidual tumoral. Il existe un prolongement antérieur gauche qui file en avant avec une racine vers la région thoracique et sans qu'il soit possible de disséquer la tumeur du renflement ganglionnaire. Section de cette racine et dissection de celle-ci pour son propre compte, après exérèse des massifs articulaires et d'une partie de la côte. Pas de corrélation ganglionnaire.

Diagnostic histologique : LYMPHOME MALIN de type LYMPHOCYTIQUE.

La malade est adressée à la Fondation Curie pour radiothérapie, un mois plus tard.

Lors de son entrée, à l'examen on retrouve :

- une paraplégie flasco-spasmodique avec diminution importante de la force musculaire segmentaire.

- réflexes tendineux vifs.
- les réflexes cutanéoplantaires se font en extension.
- les troubles de la sensibilité profonde sont encore importants.
- il existe une zone d'hypoesthésie au niveau de D 9, D 10.

On ne retrouve pas d'autre localisation lymphosarcomateuse.

La malade reçoit un double traitement : Service du Dr ANNUEY

1 - Caryolysine : 29 mg en six injections, du 25.7 au 30.7.1955

2 - Radiothérapie :

- utilisant les constantes habituelles de la radiothérapie pénétrante :
200 kV - 15 mA - filtration I Cu + 2 Al.
Distance focus-peau : 50 cm
- l'irradiation comporte :

- deux champs latéro-postérieurs de 19 cm x 7 cm étendus de D 6 à D 12, séparés de 2 cm et inclinés de 20° en dedans.
- la dose délivrée est de 4 000 r/peau pour chaque champ en 56 jours.
- le rendement à la tumeur calculé par courbes iso-doses est de 83 à 56 % soit une dose tumorale de 3 400 r à 2 600 r.

Au cours même de l'irradiation, la paraplégie tend à régresser. La malade est suivie depuis cette date régulièrement. Elle est revue pour la dernière fois le 2 avril 1962, soit presque sept ans après l'intervention :

- il n'existe aucun trouble neurologique
- il n'existe aucun signe de dissémination.

Par contre, on note des séquelles trophiques cutanées avec télangiectasies au niveau des deux champs d'irradiations.

En résumé

- femme de 58 ans.
- début un an auparavant par des douleurs lombaires
- paraplégie flasque totale.
- intervention : tumeur épidurale de D 7 à D 10.
- histologie : lymphosarcome lymphocytaire.
- radiothérapie par deux champs post-latéraux : 200 kV - 3 400 r/T en 56 jours.
- récupération rapide et complète.
- devenir : va bien à sept ans.

OBSERVATION 21 (Fondation Curie) (1959)

Le malade, homme de 27 ans, D.. R..., se plaignait depuis deux ans et demi de douleurs siégeant à la face postérieure de la cuisse droite, puis de la fesse droite. S'y associent bientôt des douleurs de la fesse et de la cuisse gauche. Ces douleurs sont continues avec quelques paroxysmes. Puis, l'apparition de quelques troubles sphinctériens (dysurie et rétention d'urine) incite le malade à consulter.

L'examen neurologique est alors totalement négatif, en particulier pas d'anesthésie en selle.

L'examen radiographique du rachis et du bassin est normal.

La ponction lombaire ramène un liquide céphalo-rachidien normal.

La myélographie au méthiodal montre, en regard du tiers supérieur de L 5, un arrêt cupuliforme.

Le malade est opéré le II décembre 1958 (Dr GUIOT)

Décubitus ventral. Incision centrée sur L 5, S I. Laminectomie de L 5, S I, débordant sur L 4. On découvre la tumeur dont le pôle supérieur est en regard de L 5 et le pôle inférieur ne dépasse pas le corps de S I. Ouverture de la dure-mère qui permet de se rendre compte qu'il s'agit d'une tumeur située au centre de la queue de cheval et au pôle supérieur de laquelle on se trouve en présence d'une arachnoïde très épaissie et parsemée de dépôts blanchâtres albumineux. Tumeur bien limitée mais molle et dont la capsule se déchire facilement. On commence par libérer plusieurs racines qui courent à sa face postérieure. On se porte ensuite au pôle supérieur que l'on décapuchonne. On découvre la racine afférente qui s'enfonce dans la tumeur. Clippage puis section de cette racine, ce qui permet de dégager deux autres racines adhérent à la face antéro-latérale de la tumeur. On dégage le pôle inférieur de la tumeur qui file dans le canal de conjugaison de S 2. Clippage de deux adhérences radiculaires car elles semblent vasculaires. Section après clippage de la racine efférente. On évide la tumeur à la curette et au suceur fin. Exérèse des fragments arachnoïdiens épaissis. Fermeture de la brèche latérale dure-mérienne. Surjet de la dure-mère. Un plan musculaire, un plan aponévrotique, un plan sous-cutané. Points séparés sur la peau.

Diagnostic histologique : LYMPHO-RETICULOSARCOME totalement INDIFFERENCIE.

Les suites opératoires sont satisfaisantes. Les douleurs disparaissent rapidement. Le malade est adressé trois semaines plus tard à la Fondation Curie pour radiothérapie complémentaire.

Examen

Excellent état général. On note une simple gêne douloureuse à la face postérieure de la cuisse droite qui n'est ni aggravée par la marche, ni par la station debout. Aucun signe neurologique objectif.

Le traitement a comporté : (Service Dr ENNUYER)

I - dans un premier temps, de la radiothérapie par champs fixes :

- 200 kV - 15 mA - filtration 1 mm Cu + 2 mm Al avec une distance focus-peau de 50 cm.
 - 2 champs postérieurs et 2 champs antérieurs superposés de 8 cm x 11 cm, médians, étendus de L 2 à S 2.
 - la dose délivrée à la peau a été de : 2000 r pour les champs postérieurs, 1 000 r pour les champs antérieurs.
- Ce qui compte-tenu du taux de transmission, donne une dose tumorale calculée par courbes isodoses de 1 800 à 1 400 r/T. en 35 jours.

2 - dans un deuxième temps, de la radiothérapie pendulaire :

- sous une tension de 250 kV et une intensité de 15 mA
- avec un angle de balayage de 150°
- sur un champ de 15 cm x 4,5 cm.

Une dose tumorale de 2 700 à 2 100 r fut délivrée en 20 jours.

Soit au total : 3 500 à 4 000 r/T. en 58 jours.

A la fin du traitement, l'examen clinique est totalement négatif.

Au mois d'avril 1959, le malade est opéré d'un kyste (vérifié histologiquement) du rein gauche. Il est suivi régulièrement dans les mois qui suivent, sans que soit noté aucun fait nouveau. Mais, le 19 septembre 1960, soit vingt-deux mois après l'intervention, apparaissent quelques douleurs thoraciques sous-scapulaires droites, sans que l'examen alors pratiqué ne montre un quelconque

signe neurologique objectif. Puis, le 9 décembre, installation très rapide en quelques heures d'une paraplégie avec syndrome douloureux de type radiculaire D 9, D 10.

Le malade est hospitalisé d'urgence à la Pitié et opéré le 13 décembre 1960 (Dr SACHS).

Incision cutanée centrée sur D 7, D 8. Laminectomie de cinq vertèbres de D 6 à D 10. On trouve :

1 - vers D 6, D 7, une masse tumorale dure, extra-durale, postéro-latérale droite et antérieure, enserrant une racine que l'on clippe. Ablation de la masse sans trop de difficultés.

2 - vers D 8, une masse tumorale dure, extra-durale, latéro-gauche avec un très petit prolongement antérieur. Une autre racine doit être clippée.

3 - une petite virole tumorale en face de D 9 et à la face postérieure de l'étui dure-mérien. La dure-mère n'est pas ouverte. Fermeture musculaire en deux plans. Soie sur la peau.

Diagnostic histologique : Même néoplasme malin que dans la première pièce opératoire.

Le malade est à nouveau adressé à la Fondation Curie le 24 décembre 1960, soit dix jours après l'intervention.

Examen

On objective une paraplégie flasque complète avec disparition des réflexes rotuliens et achilléens, un signe de Babinski bilatéral, des troubles importants de la sensibilité, une hypoesthésie des membres inférieurs et de la partie basse de l'abdomen dont la limite supérieure se situe au-dessus de l'ombilic. On ne retrouve pas de troubles nets de la sensibilité profonde. Par contre, rétention d'urine et des fèces.

Le traitement est mis immédiatement en route : (Service Dr ENNUYER)

Cobalt 60 à la distance source peau de 60 cm. Deux champs directs postérieurs ont été employés :

- un champ dorsal de 8 cm x 18 cm
- un champ cervical de 8 cm x 16 cm

La dose délivrée à la peau a été de 5 300 r, soit une dose tumorale de 3 975 à 3 445 r en 42 jours.

Au cours même de l'irradiation, récupération : les troubles régressent dans l'ordre suivant :

le 8e (- réapparition des réflexes rotuliens et achilléens.

jour (- réapparition de la sensibilité superficielle.

le 15e (- réapparition de la contraction des extenseurs et des fléchisseurs
jour (du pied.

à la (- réapparition de la motilité de la cuisse et de la jambe.

fin du (- les réflexes tendineux deviennent vifs et polycinétiques.
1er mois

A la sortie du malade, le 8 mars 1961, la motilité est quasiment normale, ainsi que la sensibilité superficielle. Les troubles sphinctériens persistent, mais le malade commence à percevoir le passage de la sonde dans l'urèthre.

Le malade est revu le 25 juin 1962, soit trois ans et six mois après la première intervention et un an et six mois après la deuxième intervention : la marche est possible avec une canne. Il persiste quelques troubles urinaires intermittents à type d'incontinence d'urine. L'examen neurologique est négatif, mis à part un signe de Babinski bilatéral.

Depuis deux mois, le malade a repris son travail.

En résumé

- homme âgé de 27 ans.
 - début par douleurs des deux cuisses.
 - Aucune paraplégie.
 - intervention : tumeur intra-durale de la queue de cheval de L 5, 9 I.
 - histologie : réticulo-sarcome indifférencié.
 - radiothérapie : 3 500 r à 4 000 r/T. par 200 et 250 kV en 58 jours.
 - récupération rapide et complète.
 - devenir : nouvelle localisation épidurale, apparue vingt-deux mois plus tard, de même histologie, siégeant au niveau de D 6 à L 9.
- Opéré le 13 décembre 1960.
- Nouveau traitement radiothérapique par CO 60 : 3 975 à 3 445 r/T. en 42 jours.
- Dix-huit mois après cette nouvelle intervention (soit 3 ans et demi après la première) le malade va bien.

Cette observation mérite d'être signalée car :

Il paraît s'agir de la première observation publiée de lympho-réticulosarcome intra-dural primitif. Si, quelques cas d'atteinte intra-durale, secondaire à un réticulo-sarcome épidural, ont été signalés dans la littérature, nous n'avons pas retrouvé personnellement d'autre observation d'une telle localisation intra-durale primitive.

OBSERVATION 22 (Fondation Curie) (1960)

Un enfant, de S... C..., âgé de 15 ans, est adressé à la Fondation Curie le 21 octobre 1961.

Histoire de la maladie

En avril 1960, apparaissent des douleurs dorsales peu intenses, calmées par le repos. Une radiographie de la colonne dorso-lombaire pratiquée à cette époque ne montre aucune lésion osseuse.

En août 1960, les douleurs sont plus vives, paroxystiques en même temps qu'apparaissent des troubles de la marche.

L'enfant est hospitalisé à l'Hôpital de Garches.

Examen : (le 3.9.1960)

- déficit important des segments jambiers
- bonne contraction des quadriceps
- abolition des réflexes rotuliens et achilléens
- hypoesthésie à limites floues.
- l'examen des membres supérieurs est normal.
- aucun trouble sphinctérien.

Au cours des jours suivants, l'état neurologique du malade s'aggrave :

- la paraplégie devient flasque, complète
- l'anesthésie est totale au-dessous de L 3
- les douleurs dorsales s'accroissent
- des troubles sphinctériens apparaissent.

Le malade est alors adressé à l'Hôpital Foch le 7 septembre.

La ponction lombaire ne ramène que quelques gouttes de liquide.

L'enfant est opéré le 8 septembre 1960 (Dr GUIOT)

Extirpation d'une néoformation extra-durale, siégeant au niveau de L 2 et se prolongeant le long de la racine de L 2.

Diagnostic histologique : Néoplasme malin, mésenchymateux, indifférencié.

Le malade est adressé le 21 septembre 1961 à la Fondation Curie pour radiothérapie complémentaire.

L'examen neurologique montre :

- une atrophie du membre inférieur gauche
- la force musculaire est abolie à gauche, très diminuée à droite
- les réflexes tendineux sont abolis à gauche, très diminués à droite

- les réflexes cutané-plantaires sont indifférents, les crémastériens très faibles à droite, nuls à gauche, les réflexes cutané-abdominaux sont présents.

- l'étude de la sensibilité montre que la sensibilité superficielle est abolie à gauche, diminuée à droite au niveau des jambes, tandis qu'il existe une hyperesthésie au niveau de la cuisse. La sensibilité profonde est diminuée des deux côtés.

Le reste de l'examen, en particulier, celui des aires ganglionnaires est normal.

Le traitement est mis en route le 23 septembre 1961 - COBALT 60
(Service Dr ENNUYER)

- avec une distance source-peau de 60 cm
- toute la colonne est irradiée par trois champs : lombaire - dorsal
cervico-dorsal : 7 cm x 15 cm
- la dose peau délivrée a été de :
3 500 r pour le champ lombaire
2 500 r pour les champs dorsal et cervico-dorsal.
- l'étalement étant de 42 jours.

Compte-tenu de la décroissance en profondeur, la dose à la tumeur (calculée par courbes isodoses) a été de :

2 400 à 2 700 r sur la colonne lombaire
1 700 à 1 900 r sur la colonne cervicale et dorsale.

Au cours du traitement, des accidents infectieux se sont produits au niveau de l'appareil génito-urinaire, avec orchio-épididymite bilatérale, facilement jugulés par les antibiotiques.

En fin de traitement, il existe une discrète amélioration de la paraplégie : l'enfant peut décoller le talon du plan du lit, à droite ; les réflexes achilléens ont reparus les troubles sphinctériens sont toujours aussi importants.

Dans l'année qui a suivi le traitement, l'amélioration se poursuit. L'état général est parfait, l'enfant a repris 7 à 8 kilos. Les troubles sphinctériens ont rétrocedé, mais les troubles moteurs restent importants surtout à gauche. Les réflexes tendineux et la sensibilité sont redevenus normaux. Malheureusement au mois de juillet 1961, l'enfant a présenté une fracture du tiers inférieur du tibia gauche, lors d'une séance de rééducation, ayant nécessité la pose d'un plâtre pendant trois mois, ce qui a sérieusement compromis le pronostic fonctionnel.

Au cours du mois de décembre 1961, soit un an et deux mois après l'intervention, apparaissent des céphalées des douleurs cervicales, des fourmillements de la région externe du bras et de la main gauches. Le déficit moteur des membres inférieurs s'accroît.

L'enfant est hospitalisé dans les derniers jours de décembre, à la Fondation Curie.

Examen : On note

- au niveau des membres inférieurs :
 - l'importance des troubles moteurs : l'enfant ne peut soulever les talons du plan du lit.
 - la disparition des réflexes ostéo-tendineux.
 - l'absence de troubles sphinctériens.
- au niveau des membres supérieurs :
 - la disparition des réflexes bicipitaux et radiocubitaux.
- au niveau des paires crâniennes :
 - une paralysie vélaire droite.
 - une paralysie récurrentielle droite.
 - une paralysie du moteur oculaire commun gauche.

En conclusion

On pose le diagnostic de généralisation métastatique à la fois

médullaire et cérébrale. On décide de reprendre la radiothérapie et y associant de l'Endoxan.

Le 2 janvier 1962, les céphalées ont diminué. L'Endoxan est mal toléré et on diminue la dose journalière (100 mg au lieu de 200 mg).

A la radiographie de la colonne dorsale et lombaire, il existe une atteinte indiscutable de D 9, D 10, D 11.

Le traitement est mis en route le 2 janvier 1962 : COBALT 60.

- avec une distance source-peau de 50 cm
 - par deux champs cérébraux latéraux, parallèles et opposés, englobant les fosses cérébrales postérieures et moyennes et la base du crâne, respectant la région frontale.
- la dose peau délivrée a été de :
3 000 r, soit 3 480 r sur la ligne médiane (calculée par courbes isodoses)
- l'étalement étant de 44 jours.
 - par un champ cervico-dorsal de 16 cm x 6 cm direct.
- la dose délivrée a été de :
4 150 r / peau soit 3 300 r / Tumeur, en 22 jours.
 - par deux champs dorsal et lombaire de 22 cm x 6 cm directs.
- la dose délivrée a été de :
2 400 r / peau soit 1 900 r / Tumeur, en 18 jours.

En cours d'irradiation, les céphalées diminuent, les paresthésies du membre supérieur gauche, la paralysie vélaire, l'abolition des réflexes bicipitaux disparaissent ; mais, la paralysie des membres inférieurs est toujours totale ; la paralysie récurrentielle droite persiste. Il n'y a toujours aucun trouble sphinctérien.

Le malade quitte la Fondation Curie le 15 février 1962. Il est revu le 12 avril 1962 et a reçu à cette date 6 grammes d'Endoxan. Des troubles sphinctériens sont apparus. La paraplégie est toujours totale. Il existe une

atrophie des muscles de l'éminence thénar et hypothénar des deux côtés, une atteinte complète de la sensibilité profonde du côté gauche. Enfin, sont apparus de gros nodules sous-cutanés dans la région sus-scapulaire gauche, de 2 à 3 cm de diamètre.

L'aggravation est rapide dans les jours suivants et l'enfant est décédé le 25 avril 1962.

En résumé

- enfant de 15 ans.
 - début cinq mois auparavant par des douleurs dorsales.
 - paraplégie flasque presque complète d'apparition rapide.
 - intervention : tumeur extra-durale au niveau de L 2.
 - radiothérapie complémentaire trois semaines plus tard : CO 60 :
2 400 à 2 700 r/T. en 42 jours sur la colonne lombaire et :
I 700 à I 900 r sur la colonne cervico-dorsale.
 - amélioration lente dans l'année qui suit , gênée par une fracture du tibia gauche.
 - un an et deux mois après l'intervention, généralisation métastatique médullaire et cérébrale, non améliorée par la chimiothérapie et la radiothérapie.
- L'enfant est décédé un an et sept mois après l'intervention.

- 30 -

DISCUSSION

F R E Q U E N C E

S'il est admis que les lympho-réticulosarcomes intra-spinaux sont des tumeurs assez rares, (ELSBERG, par exemple, dans sa première étude sur les tumeurs médullaires n'en cite pas un seul cas), il est difficile, par l'étude des différentes statistiques, de déterminer la fréquence exacte de ceux-ci. Le problème est encore compliqué pour plusieurs raisons :

- les statistiques diffèrent sensiblement selon les auteurs, d'une part à cause du recrutement plus spécialisé de certains hôpitaux ; d'autre part, à cause des critères utilisés par les auteurs : Etude purement clinique ou au contraire, post-mortem plus ou moins systématique.

- la plupart des auteurs ne dissocient pas dans leurs statistiques les lympho et réticulosarcomes des autres tumeurs mésenchymateuses, en particulier, de la maladie de Hodgkin.

- il est rare qu'ils précisent le caractère primitif ou secondaire de la localisation médullaire.

- enfin, plane toujours une certaine incertitude anatomo-pathologique, les critères histologiques permettant d'affirmer le type de la lésion variant selon les auteurs.

Nous avons personnellement tenté de juger cette fréquence selon deux optiques totalement opposées :

- dans le cadre des tumeurs médullaires : point de vue neurologique.

- dans le cadre des réticulo et lymphosarcomes en général : point de vue cancérologique.

I - LES LYMPHO-RETICULOSARCOMES DANS LE CADRE DES TUMEURS MEDULLAIRES

A - Dans un premier temps, il est intéressant de préciser dans l'absolu la fréquence des tumeurs médullaires : KOSTIE, sur 35 000 autopsies pratiquées à l'Institut pathologique de Vienne, a découvert 44 tumeurs intra-spinales ; soit 0,12 %. Dans un domaine plus restreint, jugeant sur le nombre de malades hospitalisés dans des services de neurologie, SPURLING et MAYFIELD (Louisville) trouvent que sur 2 700 malades, 37 présentaient une tumeur médullaire ; soit 1,4 %. Ce sont des chiffres voisins que trouvent MALECI (Padoue) : sur 8 124 malades, 89 tumeurs médullaires ; soit 1,10 %. Chez l'enfant, TILL (Londres), sur 1 300 cas, note 28 tumeurs médullaires ; soit 2 %.

B - Si l'on essaie maintenant de déterminer le rapport existant entre tumeur médullaire et tumeur cérébrale, les statistiques données par les différents auteurs sont à peu près comparables : soit environ une tumeur médullaire pour six à huit tumeurs cérébrales, avec une moins grande fréquence chez l'enfant : TUDOR, une tumeur médullaire pour dix tumeurs cérébrales ; BAYLEY, une pour vingt.

C - Nous avons vu par la lecture des observations que la quasi-totalité des lympho-réticulosarcomes médullaires sont de siège extra-dural. Nous allons donc maintenant étudier, dans le cadre des tumeurs médullaires, le rapport des atteintes

- médullaires proprement dites
- intra-durales, mais extra-médullaires
- extra-durales.

Les statistiques sont nombreuses à ce sujet et ne varient que très peu dans leur pourcentage. Aussi, ne citerons-nous que la statistique globale de MALECI qui reprend toutes les statistiques antérieures (ADSON - DOMINICI - ELSBERG - FASIANI - KOSTIE - CLDSON - RASMUSSEN - SERRA - WERTHEINER...) et obtient sur un total global de 2 205 cas :

- tumeurs extra-durales : 25,2 %
- tumeurs intra-durales : 56,1 %
- tumeurs intra-médullaires : 17,6 %

soit une tumeur extra-durale pour quatre tumeurs médullaires.

HAFT et coll. reprenant de même les diverses statistiques chez l'enfant (HAMBY- INGRAHAM - SWEN - GRANT - ANDERSON - ROSS et BAYLEY) et groupant 380 cas, trouvent des pourcentages nettement différents :

- tumeurs extra-durales : 62,9 %
- tumeurs intra-durales : 15,3 %
- tumeurs intra-médullaires : 21,8 %

Chez l'enfant donc, au-dessous de 16 ans, plus d'une tumeur médullaire sur deux est extra-durale.

D - Le problème étant circonscrit aux tumeurs de l'espace épidural, il s'agit maintenant d'étudier la proportion de lympho et de réticulosarcomes siégeant dans cet espace par rapport aux autres tumeurs.

Afin de simplifier cette étude, dans un premier temps, nous étudierons en bloc toutes les tumeurs réticulaires ; c'est-à-dire Hodgkin, réticulosarcomes et lymphosarcomes. Trois grands groupes de tumeurs peuvent être individualisés :

- les tumeurs locales : méningiomes, neurinomes, hémangiomes, lipomes, chondrosarcomes, ... Les plus fréquentes étant les méningiomes et les neurinomes.

- Les tumeurs réticulaires ou mésenchymateuses
- les métastases.

Les statistiques sont extrêmement variables selon les auteurs et les éléments considérés. Pour ROGERS : tumeurs locales : 64 cas - tumeurs réticulaires : 4 cas - métastases : 9 cas. Les tumeurs réticulaires représentent donc 5,2 % des tumeurs extra-durales.

MULLAN et EVANS n'étudient que les tumeurs malignes

- tumeurs locales . : 19
- tumeurs réticulaires : 10
- métastases : 21

La proportion de tumeur réticulaire atteint 20 %.

BARROW étudiant 127 tumeurs métastatiques épidurales trouve un pourcentage de 29,9 % de tumeurs mésenchymateuses. PERESE trouve un pourcentage un peu plus faible : 23,3 %. Enfin, SHENKIN, HORN et GRANT, étudiant uniquement les tumeurs apparemment primitives, trouvent un pourcentage de 18 %. Chez l'enfant, MANSUY estime à 18 % la fréquence des tumeurs réticulaires, alors que INGRAHAM et HATSON trouvent 13 % et SWEN 28 %.

EN RESUME : Les tumeurs mésenchymateuses sont plus fréquentes chez l'enfant (entre 13 et 28 %) que chez l'adulte (5,2 %). Certes, cette augmentation est due en partie à la rareté des métastases intra-rachidiennes, à cet âge (moins de 0,7 %), mais ne suffit pas à l'expliquer car, abstraction faite de celles-ci, le pourcentage tumeur localisée/tumeur réticulaire n'est que de 5,8 % chez l'adulte.

Dans le cadre des tumeurs malignes 20 % sont d'origine mésenchymateuse ; pourcentage qui varie peu si l'on considère uniquement les tumeurs apparemment primitives (18 %).

E - Nous allons maintenant étudier ce groupe de tumeurs mésenchymateuses. Le nombre de cas rapportés par chaque auteur devient trop faible pour que l'on puisse en tirer des renseignements statistiques valables. Aussi, nous contenterons-nous de présenter en deux tableaux le nombre de cas de chacun des auteurs.

REPARTITION DES CAS SANS TENIR COMPTE DU CARACTERE PRIMITIF
OU NON DE LA LOCALISATION EPIDURALE

AUTEURS	HODGKIN	LYMPHOSARCOME	RETICULOSARCOME
MULLAN et EVANS (Chicago) (1957)	4	4	2
WILLIAMS et coll. (Memorial Center New-York) (1958)	62	37	
WHISNANT et coll. (Mayo Clinic) (1956)	4	2	5

REPARTITION EN NE TENANT COMPTE QUE DES TUMEURS EPIDURALES
APPAREMMENT PRIMITIVES

AUTEURS	HODGKIN	LYMPHOSARCOME	RETICULOSARCOME
BROWDER et DE VEER (Brooklyn Hospital) (1939)	I	8	I
LOVE MILLER KERNOHAN (Mayo Clinic) (1954)	7	II	I7
WHISNANT et coll.	0	2	2

En conclusion, à part dans la statistique de WILLIAMS où le nombre des maladies de Hodgkin est plus élevé, on trouve une discrète prédominance des lympho et réticulosarcomes. Cette prédominance est encore plus marquée si on ne considère que les formes primitives.

CONCLUSION

Nous avons donc vu, du point de vue strictement neurologique, les différents éléments permettant de juger la fréquence des localisations épidurales primitives de la moelle. En groupant les différentes statistiques, on en arrive à la conclusion que les tumeurs mésenchymateuses représentent 1,25 % des tumeurs médullaires : BAKER donnant un chiffre un peu plus élevé (4 % des tumeurs médullaires opérées à la Mayo Clinic), mais il englobe dans sa statistique les plasmocytomes. Plus de la moitié de ces tumeurs sont soit des lymphosarcomes, soit des réticulosarcomes.

II - LES LOCALISATIONS EPIDURALES DANS LE CADRE DES LYMPHO ET RETICULOSARCOMES

Nous étudierons donc successivement :

- la fréquence absolue de ces localisations.
- le rapport entre les formes apparemment primitives et secondaires.

E - Fréquence des localisations épidurales

Pour étudier ce problème, nous retrouvons les difficultés déjà vues pour l'étude des tumeurs médullaires ce qui explique les divergences statistiques des divers auteurs.

a - SUGARBAKER (cité par WHISNANT) estime que l'envahissement du système nerveux dans son ensemble et pour toutes les tumeurs mésenchymateuses n'atteint que 2 %.

DAVISON et coll., WHISNANT et coll. HUTCHINSON et coll. trouvent eux, des chiffres beaucoup plus élevés : respectivement 26 % et 10 à 25 % et 20 %. La statistique la plus importante est celle de WILLIAMS, DIAMOND

et CRAVER, portant sur 3 914 malades, hospitalisés au Memorial Center, chez lesquels ils découvrent 511 cas avec manifestations neurologiques, soit 12,8 %.

b - En dissociant ce groupe des tumeurs mésenchymateuses, on voit que :

- pour WHISNANT et coll. ce sont les réticulosarcomes qui présentent le plus de localisations neurologiques, à l'autopsie :

- 44 % pour les réticulosarcomes
- 17 % pour les lymphosarcomes
- 18 % pour la maladie de Hodgkin.

- Pour HUTCHINSON et coll. si les réticulosarcomes à manifestation neurologique sont les plus fréquentes, c'est en une moindre proportion :

- 27 % pour les réticulosarcomes
- 21 % pour les lymphosarcomes
- 20 % pour la maladie de Hodgkin.

- Enfin, pour WILLIAMS, DIAMOND et CRAVER, les localisations hodgkiniennes seraient plus fréquentes :

- 196 sur 1 733 cas, soit 11 % de lymphosarcomes
- 302 sur 1 192 cas, soit 27 % de Hodgkin.

c - Parmi cette atteinte du système nerveux central, la fréquence des lésions médullaires est également diversement appréciée :

- Pour VERMA, 15 à 25 % des malades présentent des symptômes neurologiques médullaires au cours de l'évolution des lymphosarcomes et 10 à 15 % des lésions médullaires, à l'autopsie.

- Pour WHISNANT et coll., ces chiffres sont plus faibles :

- 25 % de réticulosarcomes
- 8 % de lymphosarcomes.

- Pour HUTCHINSON et coll. :

- 14 % de réticulosarcomes
- 7 % de lymphosarcomes.

- Pour WILLIAMS et coll. :

- 2 % de lymphosarcomes
- 5 % de maladie de Hodgkin.

Ainsi donc, on peut admettre que :

- Pour les tumeurs mésenchymateuses dans leur ensemble : 10 à 25 % présentent des localisations au niveau du système nerveux central. Ce sont les réticulosarcomes qui représentent le pourcentage le plus élevé de ces atteintes, soit : 27 à 44 % alors que pour les lymphosarcomes et la maladie de Hodgkin, le pourcentage s'établit aux alentours de 20 %. Enfin, approximativement, on trouve le même nombre de localisations médullaires et de localisations cérébrales. Ces chiffres sont à opposer au rapport que l'on trouve pour les tumeurs médullaires dans leur ensemble, qui est, rappelons-le, de 1 tumeur médullaire pour 6 tumeurs cérébrales, chez l'adulte et de 1 pour 10, chez l'enfant.

B - Rapport formes primitives et secondaires

Enfin, il nous reste à examiner le rapport entre les localisations médullaires apparemment primitives et les localisations survenant au cours de l'évolution des lympho et réticulosarcomes.

Si la plupart des auteurs soulignent la rareté des localisations médullaires primitives, ils enregistrent des différences importantes quand au pourcentage exact.

Le problème est encore compliqué, car, la plupart d'entre-eux ne précisent pas s'il existe ou non une localisation ganglionnaire ou autre, coexistant avec le syndrome neurologique.

- 85 -

Ainsi, pour WHISNANT et coll. les signes neurologiques ouvriraient la scène une fois sur quatre pour les lymphosarcomes une fois sur huit pour les réticulosarcomes, alors que dans la maladie de Hodgkin, il n'aurait jamais noté de syndrome médullaire primitif.

HUTCHINSON et coll., sur 207 tumeurs mésenchymateuses trouvent 21 lésions médullaires, quatre d'entre-elles étant primitives, soit environ une sur cinq.

BARRON et coll., étudiant les tumeurs malignes envahissant la moelle, trouvent encore un pourcentage plus élevé, une pour trois et comparent ce résultat avec les autres tumeurs malignes métastatiques :

- rein : 5 pour 7
- myélome : 3 pour 6 soit 1/2
- poumon : 8 pour 23 soit 1/3 environ
- prostate : 1 pour 5

Enfin, WILLIAMS et coll. signalent l'extrême rareté des lymphosarcomes apparemment primitifs de la région épidurale, puisqu'ils n'en notent qu'un seul cas sur leurs 37 malades.

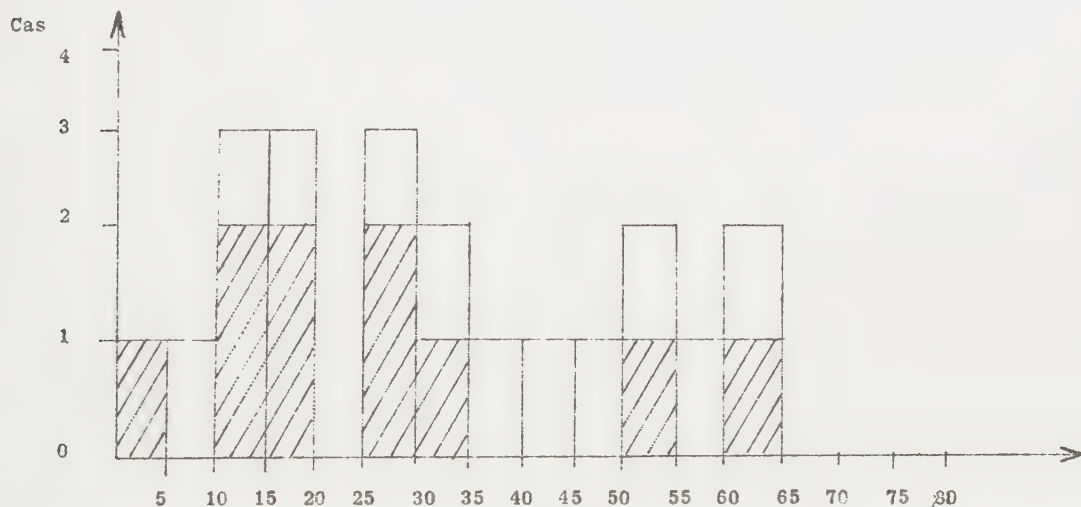
En conclusion, il faut de nouveau insister sur la grande rareté de ces localisations primitives. Si dans un cas sur trois à un cas sur huit, selon les Auteurs, ce sont les signes neurologiques qui sont au premier plan, ceci s'explique par l'importance des signes cliniques qu'entraîne la compression médullaire ; mais lors de l'examen, une autre localisation est souvent découverte.

A G E

Nous allons dans ce chapitre, à l'aide des observations recueillies, étudier l'âge des vingt-deux malades ayant présenté une localisation épidurale primitive de lymphe et réticulosarcome.

I - Tous les auteurs s'accordent pour reconnaître la fréquence élevée de telles manifestations chez le sujet jeune et les chiffres que nous avons recueillis sont en accord avec cette opinion générale.

Nous avons dressé un tableau gradué de cinq en cinq années, pour tous les malades, hormis un cas où nous ne possédions pas l'âge exact de la malade (obs. I6) et nous avons marqué en hachuré, sur ce tableau, les réticulosarcomes.



Nous pouvons, de ce tableau, tirer plusieurs conclusions :

- une relative fréquence chez l'enfant :
 - avant 17 ans : 8 cas soit 36,3 %
 - après 17 ans : 14 cas soit 63,7 %
- l'âge moyen est chez les deux types de tumeurs de trente et un an et demi.
- une prédominance, chez l'enfant, des réticulosarcomes :

soit cinq pour trois lymphosarcomes, alors que la proportion est inversée à l'âge adulte.

cinq réticulosarcomes pour huit lymphosarcomes.
- cette prédominance retentit sur l'âge moyen.

puiqu'il est pour les réticulosarcomes, de 30 ans alors qu'il est 35,5 ans pour les lymphosarcomes.

II - Si nous replaçons ces chiffres absolus dans le cadre des réticulo et lymphosarcomes épiduraux, sans tenir compte de leur caractère primitif ou secondaire, nous voyons que selon TORMA, l'âge moyen pour les lymphosarcomes est de 34 ans, donc très voisin de celui que nous avons trouvé alors que pour les réticulosarcomes, il est de 44,7 ans.

On peut donc en conclure que les localisations secondaires des réticulosarcomes sont plus fréquentes chez l'adulte, alors que les primitives se voient chez l'enfant et l'adulte jeune (huit sur dix avant 35 ans).

III - Par rapport aux statistiques générales sur les lymphe et réticulosarcomes que nous avons relevées, la survenue des localisations épidurales se produit également à un âge plus jeune :

- Pour ROSENBERG, DIAMOND et CRAVER (statistique portant sur 1 269 cas, Memorial Center), l'âge moyen est de 49,7 ans alors qu'il est dans le cadre de cette étude de 31,5 ans.

- Si, au lieu de prendre pour base de référence l'âge moyen, nous séparons les cas survenus avant et après 30 ans, nous voyons pour les lymphosarcomes : 63 % de localisations épidurales survenant après 30 ans, alors que pour PROVENZANO et coll. et pour BANFI, ce chiffre est de 76 %.

- Encore plus évocatrice est la différence dans le cadre des réticulosarcomes :

- 30 % pour les localisations épidurales
- 85 % (PROVENZANO) dans le cadre des réticulosarcomes dans leur ensemble, après 30 ans.

IV - Si nous rapprochons enfin les données, que nous avons recueillies, à l'âge de survenue d'une autre localisation extra-ganglionnaire lympho-réticulosarcomateuse, telle l'amygdale (ENNUYER § BATAINI), nous voyons apparaître une très nette différence :

- l'âge des malades présentant une telle localisation apparemment primitive est de 40 à 70 ans et présente une fréquence à peu près égale, dans cette limite d'âge.

En conclusion, de cette étude de l'âge des malades, les lympho et réticulosarcomes épiduraux apparemment primitifs surviennent chez les sujets jeunes, les réticulosarcomes se voyant principalement avant 16 ans.

En outre, ils présentent, quant à l'âge, une caractéristique qui les différencie des autres localisations extra-ganglionnaires et des lympho et réticulosarcomes en général. Ils surviennent à un âge qui n'est pas celui du maximum de fréquence de ces affections.

S E X E

Dans les observations que nous avons réunies, nous pouvons noter une nette prédominance des malades du sexe masculin.

15 hommes pour 7 femmes, soit 68 %.

Ce sont des chiffres très voisins que trouvent LOVE, MILLER et KERNOHAN : 69 %.

De plus, la quasi totalité des femmes, six sur sept ont présenté des lymphosarcomes. Ce qui donne un pourcentage de 50 % de femmes pour les lésions épidurales lymphosarcomateuses, contre 10 % dans le cas des réticulosarcomes. Si l'on compare ces chiffres avec ceux de différents auteurs :

a - Ce sont des chiffres identiques que trouve TORMA pour les localisations médullaires lymphosarcomateuses sans préjuger de leur caractère primitif ou secondaire : trois hommes pour trois femmes. Par contre, pour les réticulosarcomes, ce pourcentage est plus élevé : 85 % de femmes.

b - Si l'on rapproche ces divers chiffres, des statistiques générales groupant lymphosarcomes et réticulosarcomes (ROSENBERG et coll.), le pourcentage des malades du sexe masculin est beaucoup plus élevé : 85 % d'hommes.

c - Enfin, si l'on prend comme moyen de comparaison les lymphosarcomes localisés à l'amygdale, le pourcentage tombe à 61 % (ENNUYER § BATAINI).

EN RESUME

Les réticulosarcomes atteignent essentiellement le sexe masculin.

Les lymphosarcomes se voient aussi souvent chez l'homme que chez la femme : c'est ce qu'on rencontre dans les autres localisations de la maladie.

oOo

S I E G E

Le siège des lympho-réticulosarcomes apparemment primitifs de la moëlle appelle deux commentaires.

I - CES TUMEURS SONT ESSENTIELLEMENT EPIDURALES

a - Sur les vingt-deux observations que nous avons recueillies, vingt et une tumeurs siégeaient dans l'espace épidural. Une seule (obs. 2I) était intra-durale et extra-médullaire, au niveau de la queue de cheval.

Les recherches bibliographiques que nous avons effectuées, nous ont d'ailleurs montré qu'une telle localisation était exceptionnelle, puisque nous n'avons pas pu en découvrir un autre cas. C'est d'ailleurs à la même conclusion qu'arrivent RASMUSSEN, KERNOHAN et ADSON, qui, étudiant les sarcomes médullaires dans leur ensemble (lymphosarcomes, myélomes, Hodgkin, sarcome ostéogénique etc...) estiment que 9I % sont extra-duraux, 4 % intra-duraux et extra-médullaires, 5 % extra-duraux et intra-duraux.

b - La dure-mère forme donc une barrière quasiment infranchissable aux tumeurs épidurales, qu'elles soient mésenchymateuses ou métastatiques, d'ailleurs un cas sur dix-huit pour WILLIAMS et coll.

c - L'envahissement du tissu nerveux lui-même par le processus malin est exceptionnel :

- 3 observations dans la littérature pour la maladie de Hodgkin (URRECHIA, BERIEL, KISSEL et coll.)

- 14 observations (CANTOR et STEIN) pour toutes tumeurs malignes.
- 4 cas, dans la littérature, d'envahissement primitif cérébral lympho-réticulosarcomateux. Nous n'avons recueilli, personnellement, aucun cas d'envahissement primitif de la moëlle.

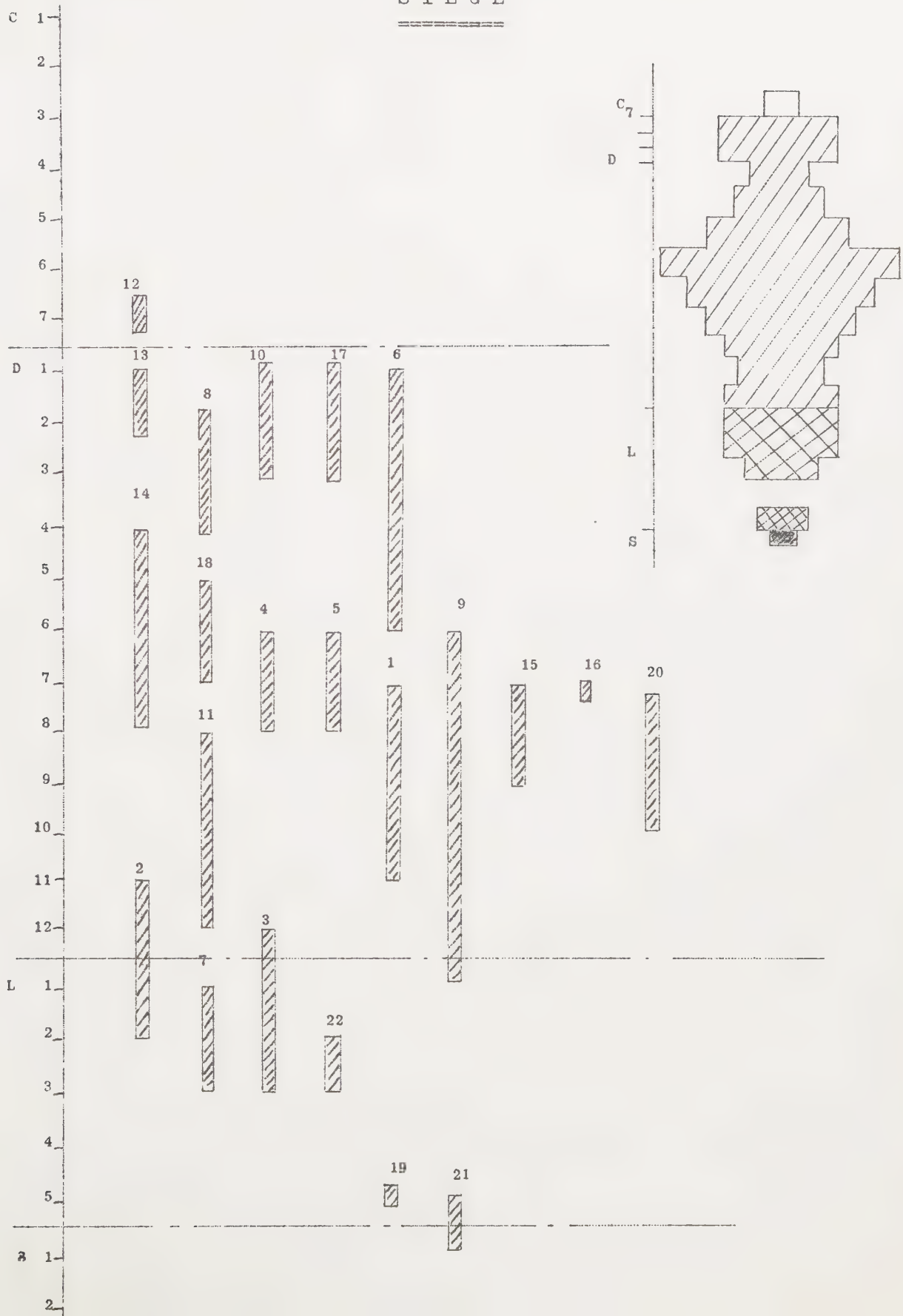
II - La lecture de nos observations nous montre, en outre, que la plupart de ces tumeurs siègent dans la région dorsale (voir schéma), soit en pourcentage :

- région cervicale : 4 %
- région dorsale : 68 %
- région lombaire : 24 %
- région sacrée : 4 %

Ces chiffres concordent avec ceux de la littérature : BARROW et coll., pour les lymphomes, trouvent respectivement 10 % - 60 % - 25 % - 5 % .
TORMA, pour les tumeurs malignes intra-spinales, 15 % - 59 % - 16 % - 10 %.

Nous ne pouvons fournir d'explication valable à cette prédilection des tumeurs malignes pour ce segment du rachis. Certes, il est en dimension le plus important, mais, ce seul fait ne suffit pas à expliquer ce phénomène, comme le fait d'ailleurs ressortir la représentation graphique, où la même valeur a été donnée à chaque hauteur vertébrale.

SIEGE



ETIOPATHOGENIE

Dans ce chapitre, nous allons tenter de faire le bilan des connaissances actuelles sur l'étiopathogénie de ces tumeurs apparemment primitives. Nous n'étudierons que la tumeur de l'espace épidural, la seule observation rapportée par nous-même de tumeur intra-durale étant trop exceptionnelle pour figurer dans cette étude.

Nous allons tout d'abord rappeler brièvement l'anatomie de l'espace épidural.

ANATOMIE DE L'ESPACE EPIDURAL

C'est l'espace séparant les méninges les plus externes, en l'occurrence la dure-mère, des constituants de la colonne vertébrale. Il s'agit, par opposition au cerveau, d'un espace vrai qui s'étend du bord supérieur de l'arc postérieur de l'atlas à la partie la plus inférieure du sacrum. Son volume est insignifiant à la naissance, mais, étant donné l'agrandissement inégal du canal vertébral d'une part et des méninges et de leur contenu, d'autre part, il peut atteindre une profondeur de 0,4 à 0,6 centimètres dans la région lombaire, chez un adulte. Cette profondeur est progressivement croissante de haut en bas, beaucoup plus faible dans la région cervicale où elle est en outre variable dans le sens antéro-postérieur, avec les mouvements de flexion-extension de la tête.

L'espace épidural apparaît peu modifié par les élargissements de la moelle, ces modifications intervenant essentiellement aux dépens du volume sous-arachnoïdien.

Cette notion d'épaisseur n'est pas sans intérêt permettant d'expliquer qu'une tumeur épidurale de la région lombaire puisse atteindre un volume important sans entraîner de compression de la moelle, alors qu'une autre, siégeant dans l'espace épidural cervical retentira très rapidement sur les tissus médullaires.

Vu en coupe, l'espace épidural est en forme de croissant, à concavité antérieure et est limité en avant par la dure-mère et en arrière et latéralement par le ligament jaune et les enveloppes périostées, couvrant les arcs vertébraux postérieurs.

Normalement, l'espace ne s'étend pas sur la face antérieure de la dure-mère, tout au moins jusqu'à la deuxième pièce sacrée au-dessous de laquelle l'espace entoure le tube dural. La dure-mère est en effet, en avant, solidement fixée au ligament vertébral postérieur. La limite la plus antérieure de l'espace se trouve donc au niveau du bord de ce ligament.

Enfin, en sortant de l'espace épidural, chaque nerf spinal entraîne une gaine durale qui se prolonge à l'intérieur du trou de conjugaison et qui se fixe solidement au périoste. Il existe donc, à ces niveaux, un prolongement virtuel de l'espace entre couverture durale des nerfs spinaux et revêtement périosté des trous de conjugaison et c'est ce que nous montrent d'ailleurs les compte-rendus opératoires qui notent très souvent un ou plusieurs prolongements tumoraux dans ces trous de conjugaison.

Outre les racines nerveuses qui y passent, l'espace épidural contient du tissu aréolaire et graisseux et le plexus veineux vertébral interne. Ce plexus comprend des canaux longitudinaux bilatéraux postérieurs, rectilignes, antérieurs, sinueux et des anastomoses transversales postérieures, latérales et antérieures. Les veines radiculaires drainant le sang de la moelle se jettent dans ce plexus, près des trous de conjugaison. C'est également dans ce plexus que se fait le drainage veineux principal des corps vertébraux.

Cette étude de l'anatomie des veines intra-rachidiennes nous amène directement à parler de la vascularisation de la moelle et de ses enveloppes :

problème qui présente un intérêt certain dans l'étude des tumeurs épidurales lymphosarcomateuses, puisqu'elle permet d'expliquer en partie l'origine de ces tumeurs et leur retentissement médullaire.

Déjà étudiée en 1880 par KADYI (cité par VERDA) qui avait montré que seulement un quart des racines nerveuses chez l'homme était accompagné d'artères segmentaires, ce sont HSU et ALEXANDER (1939) qui ont bien précisé les modalités de vascularisation de la moëlle. Celle-ci dépend de six à huit artères radiculaires antérieures et de cinq à huit artères radiculaires postérieures. Le drainage veineux se fait par six à onze veines radiculaires antérieures et de cinq à dix veines radiculaires postérieures. Les veines radiculaires sont distribuées de façon asymétrique et ordinairement ne quittent pas la moëlle par les trous de conjugaison contenant les artères. Ces mêmes auteurs signalent, en outre, que la majeure partie de la vascularisation de la moëlle vient des vaisseaux radiculaires lombaires, dont une artère et une veine sont d'ailleurs appelées par eux "artère et veine radiculaires majeures". Enfin, c'est la région thoracique moyenne de la moëlle qui présente la circulation segmentaire locale la plus pauvre.

Reste à étudier un problème majeur : l'existence ou non de tissu lymphoïde dans l'espace épidural.

Les avis des divers auteurs sont extrêmement partagés ; certains niant l'existence de ce tissu, d'autres, l'admettant. Nous ne ferons que citer l'avis de tous ces auteurs.

LUCE (1923) mentionne que l'espace épidural contient du tissu graisseux et un plexus artério-veineux accompagné de lymphatiques.

RUBIE (1927), cité par BROWDER et coll. et VERDA, admet qu'il n'existe pas de lymphatiques vrais, mais, que par contre, dans les bifurcations veineuses et artérielles se trouvent des collections ou "nids" d'histiocytes et de lymphocytes. Cette constatation est en accord avec le caractère bien admis de la généralisation dans tous les tissus de cellules de la lignée réticulo-endothéliale.

IWANOW et ROMODANOWSKI (1927) ont étudié expérimentalement les relations entre les espaces sous-arachnoïdiens spinaux et méningés et le système lymphatique. Ils ont ainsi mis en évidence qu'une solution hypertonique injectée dans l'espace sous-dural spinal passe dans les capillaires lymphatiques de la dure-mère, puis dans la couche graisseuse de l'espace épidural, pour se jeter dans les ganglions lymphatiques pré-vertébraux.

BROWDER et de VEER (1939), eux, arrivent à une conclusion plus nuancée. Leurs observations personnelles de tissus épiduraux prélevés à l'autopsie, sur des sujets morts d'accident, ne leur ont montré aucun amas de cellules lymphatiques. Ils reconnaissent que leur étude ne porte pas sur un nombre de cas suffisants pour conclure, mais que la présence d'éléments lymphatiques est à tout le moins peu fréquente en cet endroit.

HAM (cité par HIER et BALLON) nie l'existence de cellules lymphoïdes dans l'espace épidural, alors que pour SPARLING, il n'existe que des histiocytes d'où la possibilité de maladie de Hodgkin et de réticulosarcome primitif, mais pas de lymphosarcome.

EN CONCLUSION, on voit qu'il est difficile de se prononcer mais si l'existence de cellules lympho-réticulaires dans l'espace épidural ne peut être prouvée histologiquement, un certain nombre de preuves indirectes que nous verrons plus loin permettent d'affirmer la possibilité de localisations primitives épidurales lympho ou réticulosarcomateuses, qui ne peuvent donc apparaître qu'à partir d'éléments de la lignée mésenchymateuse in-situ.

ETIOPATHOGENIE DE LYMPHO ET RETICULOSARCOMES APPAREMMENT PRIMITIFS

L'atteinte de l'espace épidural par un lympho ou réticulosarcome peut se faire de différentes façons. GOORMAHTIGH (1923) a le premier esquissé l'étiopathogénie de ces tumeurs, à l'aide des observations qu'il avait pu recueillir et qui concernaient toutes des localisations secondaires. Bien d'autres auteurs ont depuis repris les différentes voies d'envahissement de cet espace, en appréciant d'ailleurs différemment leur fréquence (BROWDER

et de VEER, KISSEL et coll., HIER et BALLON, ROGERS, ROUQUES, VERDA, WHISNANT et coll.). Quatre cas sont possibles :

I - Extension directe à partir d'une lésion osseuse vertébrale

Rare dans le lymphosarcome, plus fréquente dans le réticulosarcome, cette atteinte vertébrale serait présente dans 33 % des cas, pour VERDA. Elle peut être primitive ou secondaire à une atteinte pré-vertébrale ganglionnaire s'étendant de proche en proche (MARGUERITAT). Bien que certaines de ces atteintes vertébrales puissent être elles-mêmes secondaires à l'atteinte épidurale qui serait alors la localisation primitive, nous avons éliminé systématiquement les observations où existaient, radiologiquement ou à l'intervention, des lésions osseuses patentes.

2 - Progression des éléments lympho-réticulosarcomateux par le trou de conjugaison

Une telle éventualité paraît être la règle dans la maladie de Hodgkin. Le point de départ est un ganglion pré-vertébral et par le trou de conjugaison, la coulée néoplasique gagne la graisse épidurale à la même hauteur que la masse tumorale initiale. Si cette atteinte pré-vertébrale est notée dans 66 % des cas, pour WILLIAMS, DIAMOND et CRAVER, elle ne peut que difficilement être retenue dans les observations que nous avons rassemblées. En effet, d'une part, elle aurait dans la plupart des cas, une symptomatologie clinique et radiologique décelable, puisque la plupart de ces tumeurs sont de siège dorsal : c'est ce qui se vérifie dans tous les cas où une telle éventualité fut retrouvée lors des vérifications nécropsiques. D'autre part, si les compte-rendus opératoires notent souvent un prolongement le long des racines nerveuses vers les trous de conjugaison, celui-ci est facilement enlevé dans sa totalité parfois au prix d'un clippage de la racine, sans que les divers opérateurs ne notent d'extension plus lointaine (obs. 20 par exemple).

3 - Métastase à partir d'un foyer éloigné par voie sanguine

ROGERS insiste sur cette éventualité, en apportant un certain nombre d'arguments en sa faveur. Toutes les veines vertébrales et les plexus veineux rachidiens sont anastomosés et avalvulés, formant un véritable lac

veineux. Un embol malin peut donc y rester et s'y développer sans être chassé vers le coeur (BATSON). WILLIS (1952) a d'ailleurs découvert à plusieurs reprises des amas de cellules tumorales dans les plexus veineux intra-rachidiens. Contre cette hypothèse on peut relever deux arguments :

a - D'une part, on ne comprend pas pourquoi c'est au niveau où justement la vascularisation est anatomiquement la moins importante (région dorsale) que se trouve le plus grand nombre de localisations épidurales.

b - D'autre part, si ces localisations apparemment primitives étaient pour la majorité métastatiques, leur âge d'apparition serait celui des autres localisations lympho-réticulosarcomateuses. Or, nous avons vu qu'elles surviennent, en règle général, à un âge beaucoup plus jeune.

C'est avec ce même argument que l'on peut éliminer les métastases par voies lymphatiques. De plus, nous avons vu que l'existence de canaux lymphatiques était plus que problématique.

4 - Il ne reste qu'une éventualité : c'est que ces tumeurs soient réellement primitives.

Nous avons vu qu'histologiquement il n'existait aucune preuve réelle de l'existence d'ilots lymphatiques dans la moëlle. Outre les arguments permettant d'éliminer les autres possibilités d'atteinte épidurale, on peut relever un argument en faveur de cette hypothèse : Un certain nombre de ces malades ont eu une survie importante atteignant même dans un cas (obs.I6) 18 ans, après n'avoir reçu qu'un traitement purement local. Ceci est en faveur d'un processus localisé. La fréquence, signalée par tous les auteurs, de généralisation ganglionnaire secondaire, voire même de leucémie n'est pas en contradiction avec le siège primitif épidural du lympho-réticulosarcome. N'est-ce-pas ce qui se passe dans tous les autres cas, où un point de départ extra-ganglionnaire est retrouvé, la dissémination se faisant par les ganglions pré-vertébraux, la voie lymphatique efférente de la lymphe médullaire.

EN CONCLUSION

Si l'on ne peut affirmer que tous les lympho-réticulosarcomes apparemment primitifs de l'espace épidural le sont réellement, il est raisonnable de penser qu'un certain nombre d'entre-eux représentent la localisation initiale et parfois unique de la maladie.

oOo

MECANISME DES LESIONS MEDULLAIRES

Avant d'étudier le syndrome clinique des lympho-reticulosarcomes primitifs, il est intéressant de tenter d'expliquer le mécanisme des lésions médullaires.

La tumeur, nous l'avons vu, est quasiment toujours extra-médullaire et n'agit donc sur les tissus médullaires que secondairement :

- soit par la compression directe qu'elle entraîne.
- soit par l'intermédiaire de désordres vasculaires.
- soit par un facteur "toxique".

I - Nous éliminerons tout d'abord ce facteur "toxique"

Cette idée émise par NONNE (cité par ROUQUES) tentait d'expliquer par l'émission d'une "toxine" (?) les cas où existait un syndrome neurologique sans blocage évident.

En fait, l'existence de ces toxines n'a jamais été démontrée et cadre mal avec les caractères des lésions médullaires. On s'expliquerait mal, par exemple, pourquoi les lésions de myélite siègeraient à proximité immédiate de la lésion extra-durale : la "toxine" émanant de la tumeur ne peut agir sur la moëlle à travers le fourreau méningé. Si elle passe par voie sanguine générale, on ne comprend plus les relations topographiques des deux ordres de lésions.

2 - La compression directe de la moëlle par la tumeur épidurale, bloquée dans un canal inextensible, paraît le mécanisme le plus fréquent. Cette hypothèse cadre bien, dans la plupart des cas, avec les données histologiques et le devenir de ces malades.

Le tableau anatomo-pathologique réalisé (BARRON, HIRANO, ARAKI et TERRY) est fait essentiellement d'une malacie des aires myéliniques. Bien que la substance blanche ait subi une dégénérescence sévère, les neurones ne présentent en général que des modifications minimales, tel qu'un discret oedème cytoplasmique et une chromatolyse de la substance de NISSL. Les fibres gliales et les noyaux gardent leurs caractéristiques propres, mais sont refoulés, désorganisés et séparés par des espaces extra-cellulaires agrandis, dûs à la disparition des éléments du stroma. S'y associent éventuellement de petits infarctus focaux, finement limités, ressemblant aux lésions classiques produites par les obstructions artérielles. Ces infarctus sont distribués irrégulièrement, souvent profonds par rapport à la maladie oedémateuse.

La distribution des lésions est habituellement quadrangulaire et ne se conforme pas au réseau vasculaire de suppléance ou au réseau de drainage veineux. Il n'y a pas habituellement d'altération évidente des parois artérielles. Au-dessous du siège de la lésion médullaire, le tractus pyramidal devient Marchi positif pendant plusieurs jours. Les colorations spéciales pour la myéline et la graisse montrent une dégénérescence apparaissant plusieurs jours plus tard, progressant plus lentement que la démyélinisation ascendante des colonnes dorsales au-dessus de la lésion médullaire. La dégénérescence des tractus spino-cérébelleux ascendants est relativement inconstante. La substance grise est presque toujours épargnée. Ce tableau est réalisé, non seulement en cas de compression évidente de la moëlle, mais même lorsque celle-ci est minime. Ce type de lésion est très différent de celui rencontré dans l'encéphalomalacie ou la myélomalacie par thrombose artérielle. C'est la substance grise qui, dans ces derniers cas, présente les lésions les plus importantes : les neurones perdent rapidement leur chromophilie, les cylindraxes et les grains de myéline se fragmentent, les corps cellulaires les noyaux perdent rapidement leurs délimitations fines.

3 - Théorie vasculaire

Cette théorie a été proposée par de nombreux auteurs (GOORMAGHTIGH ALAJOUANINE, ROUQUES, WHISNANT et coll.) pour expliquer un certain nombre de faits contradictoires : paraplégies et lésions médullaires sans compression en regard, paraplégies flasques d'apparition très rapide. La tumeur extra-médullaire comprime les vaisseaux, artères et veines et détermine soit une hémorragie, soit un oedème, soit une ischémie médullaire.

Ces faits ont été prouvés expérimentalement par ITO et par WOODARD et FREEMAN, respectivement chez le lapin et le chien, où ils ont observés, après ligatures artérielles, les lésions histologiques décrites plus haut : atteinte maximum de la substance grise, destruction et vacuolisation des cellules et des cylindraxes. MINER et PARKS présentent un cas de lymphosarcome, où à l'autopsie ne fut découvert en regard des lésions aucune tumeur épidurale et où la moëlle présentait un aspect de myélite transverse. ALAJOUANINE, HORNET et coll. ont également noté, au cours d'un cancer du pylore, l'apparition brutale d'une paraplégie flasque. A l'examen nécropsique, il existait un décalage entre le niveau de la tumeur épidurale et celui des lésions médullaires situées au-dessus, avec vacuolisation de la substance grise.

Tous ces faits cadrent bien avec une origine vasculaire. L'obstruction des vaisseaux peut se faire soit au niveau de la moëlle elle-même, soit au niveau des trous de conjugaison (WHISNANT et coll.) : thrombose d'une artère spinale segmentaire.

EN CONCLUSION

Les lésions médullaires peuvent être dues :

a - soit à la compression directe de la moëlle par la tumeur ;
c'est le cas le plus fréquent. A ce mécanisme, correspond un tableau clinique bien individualisé : paraplégie d'apparition progressive. Le pronostic fonctionnel est en règle favorable.

b - soit à des lésions vasculaires : paraplégie très brutale

flasque et complète. La récupération est aléatoire, souvent nulle.

c - Il est certain que dans un certain nombre de cas, ces deux mécanismes s'associent.

oOo

CLINIQUE

Nous serons brefs sur le tableau clinique que réalisent les lympho ou réticulosarcomes épiduraux. C'est celui d'une tumeur médullaire : paraplégie précédée d'une période algique.

I - LA PHASE ALGIQUE ne manque pratiquement jamais ; une seule fois dans notre série de 22 cas, la paraplégie est apparue d'emblée. Dans un autre cas, les douleurs ont été remplacées par des paresthésies des membres inférieurs.

Ces douleurs, pour la plupart des auteurs, sont liées soit à l'englobement par la tumeur des racines sensibles, soit (RASMUSSEN et coll.) à la traction sur les racines nerveuses par la tumeur, attirée vers le bas par la pression du liquide céphalo-rachidien.

Cette phase algique, dans les lympho-réticulosarcomes, est souvent assez courte : en moyenne de six mois et demi ; en fait souvent plus réduite, entre quelques jours et cinq mois, si l'on exclut deux cas où les douleurs étaient apparues respectivement six (Obs. 7) et deux ans et demi (Obs. 21) auparavant. Le siège de la lésion épidurale ne paraît pas intervenir sur la durée de cette période.

Ces douleurs, certes, présentent assez souvent le caractère classique des douleurs radiculaires en ceinture, sciatiques, cervico-brachiales..., mais il faut savoir que ce caractère n'est pas constant et que le type de la douleur peut faire errer le diagnostic pendant plusieurs mois (Obs. 1 - 2 - 6 - 7 - 8 - 12 - 18). CRAIG estime que 10 % des tumeurs extra-médullaires ont

été opérées à tort pour de soit-disantes affections thoraciques ou abdominales.

II - L'INSTALLATION DE LA PARAPLEGIE est le plus souvent progressive, cependant deux fois elle fut très brutale et nous avons vu que ce fait correspond à un mécanisme particulier, vasculaire, des lésions médullaires. Deux fois elle fut rapide et traduisit un pronostic fonctionnel moins favorable.

Cette paraplégie est tantôt spasmodique (sept fois), tantôt flasque (treize fois), sans que l'on puisse en tirer de conclusions tant au point de vue pronostic qu'étiopathogénique. Les degrés les plus divers d'atteinte paralytique ont été enregistrés chez nos 22 malades, de l'abolition ou de l'exagération isolée d'un réflexe tendineux, à la paraplégie flasque ou spasmodique totale.

Allant contre l'opinion d'ELSBERG et de WILSON qui disent que dans de tels cas la paraplégie ne s'accompagne pas de troubles sensitifs, nous avons toujours noté, à tout le moins, une hypoalgésie superficielle, plus rarement profonde, sous lésionnelle.

Quant au syndrome lésionnel objectif, il n'est observé que dans quatre observations (Obs. 6 - 10 - 18 - 22).

III - Parmi les éléments propres à ces tumeurs épidurales, il en est un trouvé assez fréquemment, c'est la sensibilité des épineuses à la pression ou à la percussion. Elle siège, en règle, à un niveau plus bas que celui de la tumeur et semble due à l'irritation de la racine postérieure sensitive qui innerve la vertèbre correspondante : par exemple, une douleur de D 10 correspond à une tumeur siégeant au niveau de D 8 (VERDA).

IV - Dans aucune de nos 22 observations, nous n'avons noté dans les mois ou semaines précédant la paraplégie, l'apparition d'un zona, alors que de nombreux auteurs considèrent cette éventualité comme fréquente (WILLIAMS -

DIAMOND - CRAVER : 21 %) dans les lympho-réticulosarcomes secondaires et proposent, même (GOLDMAN), une irradiation prophylactique médullaire dans ces cas. Ce zona serait lié, estime-t-on, à l'activation d'un virus latent par l'envahissement tumoral de la racine postérieure ganglionnaire au niveau du trou de conjugaison.

Le fait que dans nos observations, un tel symptôme ne soit jamais apparu, pourrait être un argument supplémentaire quant à l'origine primitive épidurale de ces lympho-réticulosarcomes.

V - Le diagnostic de tumeur intra-spinale est affirmé par la myélographie qui montre un blocage total dans 11 cas (Obs. 1 - 2 - 7 - 9 - 11 - 13 - 14 - 18 - 19 - 20 - 21), un blocage partiel dans quatre cas (Obs. 6 - 8 - 10 - 15), alors qu'elle ne fut pas pratiquée dans 7 cas (Obs. 3 - 4 - 5 - 12 - 16 - 17 - 22). Il n'existe pas de parallélisme entre l'importance de la paraplégie et les caractères du blocage. A un arrêt total de la substance de contraste, correspondent aussi bien des troubles neurologiques discrets que graves. A un arrêt partiel trois fois la paraplégie était totale (Obs. 8 - 10 - 15), chez deux de ces malades (Obs. 8 et 15), la paraplégie était d'apparition très brutale. L'existence d'un blocage partiel cadre bien avec l'origine vasculaire de ces paraplégies.

L'arrêt du lipiodol est rarement évocateur de tumeur extra-durale (image en peigne, en cupule) le plus souvent, il est sans caractère propre.

Cette discordance entre l'importance de la paraplégie et les données de la myélographie peuvent s'expliquer par les caractères anatomiques de ces lympho-réticulosarcomes épiduraux, tumeurs molles et allongées, entraînant un blocage complet des espaces arachnoïdiens, alors que la moëlle ne subit qu'un faible déplacement.

De cette brève étude clinique, il ressort trois conclusions :

- si le diagnostic de tumeur médullaire peut être porté cliniquement sur la notion de paraplégie douloureuse, ce diagnostic étant confirmé par la myélographie,

- le diagnostic de malignité est rarement évoqué, le seul élément permettant de le faire étant la brièveté de la phase prodromique algique,

- le diagnostic histologique exact est impossible à faire, avant l'intervention.

T R A I T E M E N T

Les lympho-réticulosarcomes apparemment primitifs de la moëlle sont des tumeurs assez facilement extirpables, radio-sensibles : il est évident que le schéma thérapeutique le plus valable sera l'association "chirurgie et agents physiques".

L'acte chirurgical

a - fournissant le seul élément du diagnostic histologique : l'examen anatomo-pathologique de la tumeur

b - assurant par la laminectomie décompressive le meilleur traitement de la souffrance médullaire.

Les agents physiques ayant l'intérêt de compléter d'une part la destruction de la tumeur, si l'exérèse a été incomplète, d'autre part de prévenir les récidives.

Nous évoquerons cependant le problème de la radiothérapie employée comme seul agent thérapeutique, au cas où le diagnostic histologique est connu avant l'intervention (lymphosarcome épidual secondaire - deuxième localisation médullaire : obs. 22). Les avis des divers auteurs sont partagés : BROWDER et DE VEER estiment qu'un tel traitement n'amène aucun résultat, tandis que MULLAN et EVANS ont une attitude plus nuancée : non souhaitable dans les cas où la paraplégie est totale ou quasi totale, la radiothérapie utilisée seule chez quatorze de leurs malades présentant une paraplégie fruste a amené dans dix cas une récupération totale, dans trois cas une récupération satisfaisante,

un seul cas ayant nécessité une intervention secondaire, étant donné la progression des symptômes.

Une telle irradiation, si elle est tentée, devra se faire sous surveillance très stricte des symptômes neurologiques, et ce, d'autant plus que les premières séances de radiothérapie déclenchent un oedème tumoral. Ceci a été vérifié par WILLIAMS, DIAMOND et CRAVER, dans huit cas de localisations épidurales traitées par radiothérapie exclusive. Une aggravation marquée de la paraplégie devra faire surseoir à l'irradiation et lui faire préférer l'intervention chirurgicale.

A - LA CHIRURGIE

a - Elle comporte en fait deux actes :

1 - La laminectomie : intervention décompressive permettant d'apporter un soulagement immédiat de la compression médullaire. Cette laminectomie pour être satisfaisante doit, théoriquement, porter sur une lame au-dessus et au-dessous de la tumeur épidurale. Cette étendue ne peut d'ailleurs être toujours respectée étant donné l'extension souvent importante de ces lésions malignes. PERESE a proposé pour juger si cette laminectomie est suffisante de passer un cathéter à plusieurs centimètres au-dessus et au-dessous de la tumeur et d'étudier ainsi la concentration protéinique du liquide céphalo-rachidien. Chez tous les malades qui récupèrent, il a noté une chute rapide du taux des protides dans le liquide céphalo-rachidien avec retour à la normale en trois semaines.

2 - L'exérèse de la tumeur : cette exérèse est gênée par deux facteurs :

- Il s'agit en règle de tumeurs très vascularisées et fortement hémorragiques

- et surtout il s'agit d'une tumeur étendue dans les deux sens : dans le sens longitudinal, certes, mais aussi dans le sens transversal, ces tumeurs ayant tendance à faire le tour du sac dural et surtout à fuser par les trous de conjugaison où leur poursuite exposerait à clipper de nombreuses racines nerveuses et à détruire les artères radiculaires, si variables,

avons-nous vu, qu'on ne sait jamais si elles sont indispensables à l'irrigation de la moëlle, surtout au niveau du rachis dorsal où la vascularisation est la plus pauvre.

A part cette notion d'étendue, l'exérèse de ces tumeurs ne posent que peu de problèmes pour les neuro-chirurgiens. La tumeur se laisse facilement détacher de la dure-mère, celle-ci n'est quasiment jamais envahie, elle demande rarement à être ouverte. L'exérèse de la tumeur se fait soit en bloc soit à la curette en la morcellant.

Quoi qu'il en soit, dans notre série de 22 cas :

- 5 fois l'exérèse était totale ou quasi totale
- 4 fois elle fut jugée satisfaisante
- 6 fois elle fut incomplète
- 2 fois elle ne comporta qu'un prélèvement biopsique
- 5 fois l'étendue de l'exérèse ne fut pas précisée.

L'exérèse plus ou moins totale de la tumeur ne paraît pas d'ailleurs, nous le reverrons plus loin, modifier sensiblement le pronostic.

b - Cette intervention, pour la majorité des auteurs, doit être la plus précoce possible. Dans le cadre de ces tumeurs mésenchymateuses, cette notion de temps semble moins importante que pour les autres tumeurs médullaires ; nous le reverrons en étudiant les facteurs pronostiques.

c - Enfin, la mortalité opératoire est faible. De 60 % en 1930 (BUCY), elle est passée à 20 % en 1942 (FERBER et LAMPE) et pour MULLAN et EVANS, elle serait actuellement inférieure à 10 %.

B - LA RADIOTHERAPIE

Elle est considérée pour tous les auteurs comme le complément indispensable de l'acte chirurgical.

a - Elle vise essentiellement deux buts :

- détruire les cellules tumorales restantes, puisque nous avons vu que l'exérèse était rarement totale

- éviter les récidives. Plus accessoirement, irradier les territoires ganglionnaires correspondants.

b - Malheureusement, dans les 19 observations que nous avons trouvées dans la littérature, il est rarement fait mention de la technique et des doses délivrées, ces observations ayant été toujours présentées par des neuro-chirurgiens ; aussi, c'est seulement en nous basant sur les 3 observations de la Fondation Curie que nous étudierons le problème de la radiothérapie.

c - Dans ces 3 observations, deux types de radiations ont été utilisées :

- La radiothérapie classique à 200 kilo-volts, avec une intensité de 15 mA, utilisant la filtration classique de 1 mm Cu et 2 mm Al avec une distance focus-peau de 50 centimètres présentant dans ces circonstances une CDA de 1 - 1,5 mm Cu. La radiothérapie à 250 kilo-volts ne se différenciant de celle-ci que par une filtration différente et une CDA de 2,5 - 3 mm Cu.

- La télécobaltothérapie avec une distance source-peau de 60 centimètres.

d - Plusieurs modalités d'irradiation ont été utilisées chez nos trois malades.

I - Irradiation par champs fixes

- Une seule fois, il fut pratiqué des champs antérieurs (obs. 21) et à dose modérée (1 000 r). De tels champs n'ont qu'un intérêt limité, surtout avec la radiothérapie à 200 kV, le rendement au niveau de la moëlle étant de 8 % environ.

- Les champs latéraux présentent encore moins d'intérêt, le rendement n'étant que de 3 à 4 %.

- C'est donc par les champs postérieurs que l'on apportera à la tumeur la plus grande partie de la dose délivrée.

Ces champs seront soit "directs" (Obs. 20 - 22), soit "latéralisés" (Obs. 21).

Dans le cas de l'irradiation à 200 kV, l'emploi de champs "latéralisés", séparés de 2 centimètres l'un de l'autre et inclinés de 20° , en dedans, permet d'apporter une dose plus élevée à la tumeur avec une tolérance cutanée meilleure. La dose calculée par isodose dans ce cas est de 56 à 83 r pour 100 r sur chaque champ. Ces champs présentent deux inconvénients :

- une dosimétrie plus délicate
- une mise en place du malade plus difficile si l'on veut éviter de grossières erreurs de centrage.

Depuis l'emploi de la télécobalthérapie, il paraît plus simple d'utiliser des champs directs. Cette technique déjà réalisée avec le 200 kV prend tout son intérêt ici, où l'on peut, sans dommage cutané, délivrer une dose peau plus élevée.

2 - La radiothérapie pendulaire à 250 kV fut employée chez un de nos malades (Obs. 21) en association avec la radiothérapie par champs fixes et permet, avec un angle de balayage de 120° par exemple, et un champ de $4,5 \times 15$ à l'axe de rotation, ce dernier étant à 6,5 cm du plan cutané postérieur, de délivrer à la moëlle (située entre 4 et 5,5 cm du plan postérieur) une dose approximative de 150 r pour 100 r à la peau. (Etude sur fantôme). Chez aucun de nos malades, n'a été utilisée la cobaltothérapie pendulaire. Les avantages d'une telle méthode sont, avec ce type de radiation, trop faibles en comparaison des difficultés de centrage et de dosimétrie qu'elle entraîne.

e - La dimension des champs est très variable selon les cas.

La largeur de ceux-ci doit être en moyenne de 7 centimètres. Cette dimension est largement suffisante pour irradier dans sa totalité la tumeur ou son reliquat. Elle permet, en outre, en cas de récurrence locale et si un champ direct a été utilisé, de pouvoir reprendre l'irradiation du volume

tumoral par deux champs postéro-latéraux obliques dans des conditions de dosimétrie encore satisfaisantes.

En hauteur, la dimension du champ est évidemment fonction de la taille de la tumeur, telle qu'elle a été précisée par l'exploration chirurgicale. L'irradiation doit déborder largement les deux pôles de la tumeur de un à deux segments spinaux environ, plus encore pour WILLIAMS, DIAMOND et CRAVER : quatre segments.

Chez l'un de nos malades (Obs. 22), les champs ont été étendus à tout le rachis, mais à une dose moindre (I 700 à I 900 r). Nous discuterons la valeur et les indications de cette irradiation spinale totale dans le chapitre réservé au pronostic.

f - Etant donné la grande radio-sensibilité des lympho-réticulosarcomes, la dose à délivrer est moyenne et l'étalement du traitement présente moins d'importance que dans les épithéliomas :

I - La dose totale de 3 500 à 4 000 r / tumeur peut être considérée comme largement suffisante. Nos trois malades ont d'ailleurs reçu :

- obs. 20 : 2 600 à 3 400 r / T.
- obs. 21 : 3 000 à 4 000 r / T.
 puis pour la deuxième localisation :
 3 445 à 4 000 r / T.
- obs. 22 : des doses plus faibles ont été délivrées
 2 400 à 2 700 r / T.

C'est d'ailleurs un chiffre voisin que donne NUVOLI : 4 000 r / T. Enfin, WILLIAMS, DIAMOND et CRAVER, étudiant la radiothérapie utilisée comme seul agent thérapeutique et à dose croissante chez 57 malades, concluent que la récupération est satisfaisante dans 72 % des cas pour une dose supérieure à 2 000 r / T. alors que pour une dose inférieure à 2 000 r / T. 46 % des malades seulement ont présenté des signes d'amélioration.

2 - La dose cutanée journalière a été en moyenne chez nos malades de 200 r / jour, 5 jours par semaine, excepté pour les premières séances qui, étant donné les risques d'aggravation du syndrome neurologique par l'œdème, ont comporté une irradiation à la dose de 70 ou 75 r, 100 r, puis 150 r pour atteindre 200 r à la fin de la première semaine.

3 - L'étalement a été respectivement de

- observation 20 : 56 jours (200 kV par champs fixes)

- observation 21 { première irradiation :
58 jours (200 kV par champs fixes et radiothérapie pendu-
laire)
deuxième irradiation :
42 jours (Cobalt 60)

- observation 22 { première irradiation : 49 jours)
deuxième irradiation : 44 jours) Cobalt 60

Nous voyons donc que la durée du traitement a été un peu plus longue avec la radiothérapie à 200 kV, un peu moins de deux mois, qu'avec la télécobaltothérapie : sept semaines.

g - Le dernier élément à préciser est l'intervalle qui doit séparer la radiothérapie de l'intervention : nous possédons ce renseignement pour neuf de nos observations. A part un cas, où l'irradiation fut commencée le neuvième jour, c'est entre quinze jours et un mois, le plus souvent à la troisième semaine que fut débutée la radiothérapie.

C - LA CHIMIOTHERAPIE

En dehors des deux agents thérapeutiques principaux, que sont la chirurgie et la radiothérapie, une certaine place doit être faite à la chimiothérapie représentée par les agents alcoylants.

Elle fut utilisée en association avec la radiothérapie chez deux de nos malades :

- observation 20 : caryolysine à la dose de 29 mg
- observation 22 : lors de la récurrence cérébrale et médullaire supérieure. (cyclophosphamide).

Il nous est impossible, sur ces seules observations, de juger de sa valeur, mais selon WILLIAMS, DIAMOND et CRAVER, le pronostic immédiat est à peu de chose près comparable, selon que l'on utilise l'association classique laminectomie - radiothérapie (75 %) ou l'association radiothérapie - chimiothérapie (73 %) ; alors que la radiothérapie seule ne donne d'amélioration que dans 43 % et la chimiothérapie seule 0 %.

Ce sont sur ces chiffres que nous concluerons cette étude du traitement des lymphe-réticulosarcomes épuraux :

- L'intervention est indispensable pour fournir le diagnostic et assurer la décompression médullaire.

- L'association radio-chirurgicale, la radiothérapie étant commencée trois semaines après l'intervention, délivrant une dose de 3 000 à 4 000 r / tumeur en six à huit semaines par des champs postérieurs, donne les meilleurs résultats immédiats.

- La place de la chimiothérapie est moins bien codifiée, mais n'est sûrement pas négligeable.

P R O N O S T I C

Le pronostic des lympho-réticulosarcomes apparemment primitifs de la région épidurale doit être envisagé d'un double point de vue :

I - Le pronostic immédiat : récupération fonctionnelle de la paraplégie : c'est le pronostic neurologique.

2 - Le pronostic tardif : c'est le pronostic de la maladie lympho-réticulosarcomateuse.

A - PRONOSTIC IMMEDIAT

I - Celui-ci a été étudié expérimentalement par TARLOV chez le chien. Pour ses travaux, TARLOV a créé la compression médullaire par un ballonnet placé dans la région épidurale antérieure du chien et gonflé, soit brutalement, soit progressivement en plusieurs jours jusqu'à obtenir une paralysie totale. Il ressort de ses études :

a - que la moëlle des mammifères a un pouvoir considérable de récupération : après une paralysie totale, dépassant quarante huit heures, les chiens retrouvent entièrement leur motricité moins d'une semaine après la décompression.

b - que plus la compression est lente, plus longtemps elle peut être maintenue, plus rapide est la récupération.

c - que la récupération est d'autant plus rapide que la compression a été plus courte.

d - qu'il s'agit d'un phénomène purement mécanique et non d'une ischémie liée à un trouble vasculaire : absence de période de latence - récupération trop lente.

e - qu'en cas de récupération, il n'existe aucune anomalie histologique résiduelle.

f - enfin que les fibres sensibles sont plus résistantes que les fibres motrices.

2 - Ces constatations expérimentales ont été transposées en clinique humaine par TARLOV et de nombreux auteurs qui ont ainsi pu mettre en évidence un certain nombre de facteurs pronostiques.

a - La durée de la période douloureuse, avant l'apparition des signes moteurs, ne peut être considérée comme un élément de pronostic valable : ces douleurs peuvent avoir une autre origine, rhumatismale par exemple, et de plus, il s'agit d'un phénomène subjectif donc très variable selon les malades.

b - Beaucoup plus importante à considérer est la durée des troubles moteurs entre leur apparition et l'installation réelle de la paraplégie : plus cette période est longue, meilleur est le pronostic.

c - Le deuxième élément pronostique est le mode d'installation de la paraplégie : nous avons déjà vu qu'une paraplégie s'installant brutalement, sans période antérieure de troubles moteurs, répond à un mécanisme très particulier, vasculaire et est d'un pronostic très défavorable, les chances de récupération étant quasi nulles.

Même en dehors de ces cas, plus la paraplégie se constitue rapidement, plus la récupération sera lente et incertaine.

d - L'importance de la paraplégie : tant que persiste le moindre signe de conduction, qu'il soit moteur ou sensitif, le pronostic est bien meilleur.

e - La durée de la paraplégie : Plus l'intervalle de temps entre l'installation de la paraplégie et l'intervention est long, plus grave sera le pronostic.

f - Parmi ces facteurs pronostiques, il faut faire encore intervenir :

- l'extension des lésions : s'il existe des lésions vertébrales, le pronostic sera beaucoup plus défavorable.
- le type de l'exérèse : plus elle sera complète plus grandes seront les chances de récupération.

3 - Le pronostic immédiat des lympho-réticulosarcomes est dans l'ensemble favorable. WILLIAMS, DIAMOND et CRAVER considèrent que les tumeurs mésoenchymateuses ont un des meilleurs pronostics des tumeurs épidurales, nettement supérieur à celui des tumeurs métastatiques, atteignant 66 % dans la maladie de Hodgkin et des chiffres un peu plus faibles pour les lympho et réticulosarcomes. C'est bien ce que montre l'étude de nos vingt-deux observations.

a - Dans un cas, (Obs. 15) le malade est décédé quarante-huit heures après l'intervention ; il s'agissait d'un réticulosarcome ayant entraîné une paraplégie flasque totale, d'apparition très brutale. L'absence de compression sévère de la moëlle, la vérification nécropsique doivent faire évoquer l'origine vasculaire de la paraplégie.

b - Dans les ving-et-un cas restant, une fois seulement il n'y eut aucune amélioration après l'intervention. Dans ce cas (Obs. 8), tous les éléments défavorables du pronostic étaient réunis : apparition brutale de la paraplégie, paraplégie spasmodique totale, intervention retardée : deux mois après le début de la paraplégie. Pas d'exérèse de la tumeur, mais simple prélèvement biopsique.

c - Les vingt autres cas ont tous présenté une récupération fonctionnelle plus ou moins rapide. Si on étudie chez ces vingt malades les différents éléments pronostiques en fonction de la rapidité de la récupération,

on voit que :

- la durée des troubles moteurs
- l'importance de la paraplégie
- la précocité de l'intervention
- l'exérèse plus ou moins totale de la tumeur n'ont que peu

d'importance. Seul, compte le mode d'installation de la paraplégie : dans deux cas, la paraplégie s'était installée en quelques jours, la récupération fut complète en dix mois (Obs. 4), incomplète un an et deux mois après l'intervention (Obs. 22) lorsque survint une récurrence cérébrale et médullaire haute.

Dans tous les autres cas, la marche sans aide, que nous avons prise pour critère de cette récupération, fut possible au maximum trois mois après l'intervention.

En conclusion, le pronostic fonctionnel immédiat des lympho-réticulosarcomes épидурaux est excellent : dix-huit malades sur vingt-deux ont récupéré rapidement, en mois de trois mois, une motricité à peu près normale. A titre de séquelles, persistaient le plus souvent :

- une certaine fatigabilité des membres inférieurs
- l'abolition ou l'exagération d'un réflexe tendineux.

B - Beaucoup plus difficile est l'étude du DEVENIR ELOIGNE de ces malades.

La plupart des observations citées dans la littérature ne dépassent pas quelques mois de surveillance. C'est ainsi que sur nos vingt-deux observations, huit fois, nous ne connaissons pas le devenir des malades, deux fois, la durée de surveillance ne dépasse pas un an. Pour les douze malades restant, nous voyons que :

- un est décédé au bout de quarante-huit heures (Obs. 15)
- trois sont en bonne santé, respectivement à quatre ans, (Obs.2), sept ans, (Obs. 20) et dix-huit ans, (Obs. 16).

- les huit malades restant ont tous présenté une récurrence lympho-réticulosarcomateuse :

chez trois d'entre eux, (Obs. 5 - II - I8), la reprise évolutive atteignit les ganglions superficiels et profonds bientôt suivie d'une généralisation du processus.

un autre, (Obs. I7), présenta une métastase pulmonaire bilatérale massive (réticulosarcome).

Toutes ces nouvelles localisations apparurent avant deux ans,
(six mois - treize mois - dix-huit mois - vingt mois).

les quatre derniers malades présentèrent une nouvelle localisation neurologique.

Une fois, (Obs. 2I), celle-ci fut vérifiée chirurgicalement : localisation épidurale en regard de D 6 - D 9, apparue vingt-deux mois plus tard. A nouveau traité par chirurgie et radiothérapie, ce malade va bien dix-huit mois après la deuxième intervention, soit trois ans et demi après la première intervention.

Aucun des autres cas ne reçut de confirmation histologique, il s'agissait :

d'une quadriplégie totale en trois jours, apparue le quinzième jour, alors que la lésion initiale siégeait en regard de D I2 - L 3. Un traitement par les radiations se montra inefficace et le malade mourut un mois plus tard (Obs. 3).

Obs. I2 : il s'agissait de convulsions sévères, survenant trois mois plus tard : l'enfant mourut un mois après.

Obs. 22 : il s'agissait d'une quadriplégie avec atteinte des paires craniennes, apparue un mois plus tard. Un traitement par la télécobaltothérapie et la chimiothérapie n'amena que peu d'amélioration, des nodules sous-cutanés apparurent et l'enfant mourut cinq mois plus tard.

En conclusion, de l'étude du devenir éloigné de ces localisations, on peut retenir plusieurs faits :

- contrairement à l'opinion généralement admise, il n'y a pas de récurrence locale après un traitement bien conduit.
- les nouvelles localisations apparaissent essentiellement dans les deux premières années.
- si l'un des modes de reprise évolutive est la généralisation ganglionnaire de la maladie, ce qui est admis par tous les auteurs, il est une deuxième possibilité sur laquelle personne n'a mis l'accent : c'est la possibilité d'une deuxième localisation au niveau du névraxe.

Aussi fréquente dans notre série que l'apparition d'adénopathie, cette atteinte neurologique étagée pose plusieurs problèmes :

a - Pourquoi siège-t-elle toujours à un niveau supérieur ?

b - Quel est le mode de dissémination ? La seule voie logique est la voie veineuse par l'intermédiaire des plexus rachidiens intra-vertébraux. Mais ceci est en contradiction avec le mode de dissémination le plus généralement admis des lympho et réticulosarcomes : la voie lymphatique.

c - Enfin se pose un problème thérapeutique. Etant donné la relative fréquence de ces deuxième localisations, ne serait-il par indiqué d'irradier, à titre prophylactique, l'axe médullaire sus-jacent à la lésion ?

Le nombre de cas que nous avons pu étudier est insuffisant pour pouvoir dégager des arguments en faveur d'un tel traitement, d'autant plus que deux fois sur quatre, la deuxième localisation était non seulement médullaire mais cérébrale et que dans l'observation 22, une irradiation prophylactique de tout le névraxe médullaire, à la dose de 2 000 r, n'a pas empêché l'apparition de la quadriplégie et de la paralysie des nerfs craniens. Aussi, nous semble-t-il plus logique, plutôt que d'augmenter la durée du traitement et la dose intégrale de rayonnement reçu par le sujet, d'associer systématiquement la radiothérapie sur la zone tumorale et la chimiothérapie par voie générale.

- Le pronostic éloigné des localisations épidurales lymphosarcomateuses est assez bon. Dans la série de malades que nous avons rassemblé, grand nombre d'observations ne comportent pas la surveillance du devenir des malades ; mais le seul fait d'enregistrer trois guérisons à plus de quatre ans, alors que l'on note huit nouvelles localisations de la maladie, rend bien compte du pronostic relativement favorable des lympho-réticulosarcomes primitifs épiduraux. C'est d'ailleurs à la même conclusion que sont arrivés les différents auteurs :

- Pour MULLANS et EVANS, les lymphosarcomes ont un meilleur pronostic que les réticulosarcomes et surtout que les autres tumeurs mésenchymateuses.

- LOVE, MILLER et KERNOHAN, dans leur étude portant sur vingt lympho-réticulosarcomes primitifs médullaires, trouvent six guérisons à plus de quatre ans, soit 30 %. Il faut rapprocher ce chiffre des statistiques générales de guérison à cinq ans, données par différents auteurs à propos des lympho et réticulosarcomes dans leur ensemble :

- CRAVER	: 26,3 %
- STOUT	: 23,5 %
- NICHOL, PHILIPS et SUMMER	: 25,5 %
- COOK, KRABbenhOFT et LEUCUTIA	: 26,5 %
- HARE, MULRY et SORNBERGER	: 28,7 %
- PROVENZANO et RIGAT	: 29,6 %

Nous voyons que le pronostic est voisin, sinon un peu supérieur.

Si, par contre, on compare le pronostic des lésions épidurales apparemment primitives à celui des formes localisées extra-ganglionnaires, comme elles, des lympho-réticulosarcomes, on voit qu'il est plus mauvais puisqu'il atteint pour l'amygdale, par exemple, (ENNUYER § BATAINI) :

- 54 % si la tumeur est localisée à l'amygdale
- 48 % si seul le premier relais ganglionnaire est envahi.

RADIO - SENSIBILITE DU TISSU NERVEUX MEDULLAIRE

Depuis quelques années, une importante littérature a été publiée sur les effets des radiations de différente énergie sur le système nerveux central. Ces travaux ont comporté d'une part, de multiples études expérimentales chez diverses séries animales, d'autre part, de nombreuses observations cliniques chez l'homme.

A - ETUDES EXPERIMENTALES

I - Rappelons d'abord, du point de vue historique, les travaux de KIENBOCK (1901) - FORSTERLING (1904) - BRUNNER (1920) - LYMAN, KUPALOV et SCHOLZ (1933).

2 - Le premier travail d'ensemble sur la question a été celui de DAVIDOFF, DYKE, ELSBERG et TARLOV (1938) : Irradiation par une dose unique (200 kV - filtration 0,5 Cu + 2 Al) de seize macacus rhésus : huit irradiations sur le cerveau, cinq sur le cervelet et trois sur la moëlle thoracique.

Ces auteurs arrivent à la conclusion que la dose unique maximum admissible pour l'immédiat est de 4 000 r pour le cervelet et la moëlle, 2 000 r pour le cerveau : les accidents (quadriplégie, paraplégie) étant très précoces avec ces doses.

3 - ARNOLD, BAYLEY, HARVEY et HAAS (1954) reprennent l'expérimentation chez le macacus mulatta avec un Bétatron de 23 MeV en émetteur de rayons X à dose unique, en prenant comme R.B.E. : 0,60 (KRABBENHOFT). Ils concluent

qu'il existe deux types de lésions du système nerveux central :

- des lésions précoces pour une dose supérieure à 4 200 r (250 kV).
- des lésions retardées : (quatrième mois), pour une dose de 3 000 r.

Ces lésions sont plus tardives si les doses sont comprises entre 1 800 r et 3 000 r. Enfin, au-dessous de 1 800 r, absence de lésions cérébrales.

4 - MAC LAURIN, BAYLEY, MARSH et INGRAHAM (1955), utilisant comme animal le macacus rhésus et une tension de 125 kV, avec filtration de 1 mm d'Al, étudient uniquement les effets précoces et concluent que la dose journalière maximum est de 3 000 r.

5 - Les lésions histologiques qu'ont notées ces divers auteurs sont différentes selon que l'on considère les lésions précoces ou tardives.

a - En cas d'atteinte précoce du système nerveux central, l'action essentielle est directe.

Si l'animal est sacrifié précocement (MAC LAURIN et coll.), il n'existe aucune modification structurale grave : il s'agit vraisemblablement d'un vago-spasme massif.

Si l'animal est sacrifié plus tardivement, on note une destruction sélective de la substance blanche, avec démyélinisation et si le temps d'observation entre l'irradiation et le sacrifice de l'animal est suffisant, il y a nécrose de la myéline et des axones, alors qu'en comparaison, les cellules neurales irradiées ne montrent que des modifications modérées.

Ce n'est qu'en cas de dose très élevée que cette radio-nécrose atteint indifféremment la substance blanche et grise.

b - Expérimentalement, il est beaucoup plus difficile de déterminer les lésions histologiques tardives entraînées par l'irradiation du système

nerveux central. Pendant longtemps on a admis que le mécanisme principal était vasculaire. En fait, le problème est beaucoup plus complexe et si on ne peut nier le facteur vasculaire, thrombose, hyalinisation des petits vaisseaux, il semble qu'il faille faire une part importante (ARNOLD et coll.) à l'action directe des rayons X sur le tissu nerveux.

Après des réactions aiguës et contemporaines de l'irradiation, oedème, hémorragies, réactions inflammatoires intenses, avec petites aires de nécrose, phénomènes vasculaires, tout rentre dans l'ordre en quelques semaines et l'examen anatomo-pathologique pratiqué à cette période est strictement normal. Tout au plus, retrouve-t-on encore une diminution importante des propriétés optiques de la myéline étudiée en lumière polarisée (REYNOLDS).

Puis après un intervalle variable, d'autant plus court que l'irradiation a été plus forte, apparaît une radio-nécrose sélective pour la substance blanche, sans lésion vasculaire. Cette radio-nécrose est évolutive, ce qui explique l'aggravation progressive des symptômes cliniques rencontrés.

6 - En conclusion de cette étude expérimentale, on peut admettre que :

a - le système nerveux central est peu radio-sensible : ce qui est une illustration de la loi de BERGONIE et TRIBONDEAU.

b - la moëlle est environ deux fois moins sensible que le cerveau.

Mais il s'agit de données expérimentales à dose beaucoup plus élevée qu'en clinique : c'est ce que nous allons voir.

B - ETUDES CLINIQUES

I - Ce sont SHAEFFER et JACOB en 1925 et BECLERE en 1926, qui, les premiers, attirèrent l'attention sur les dangers de l'irradiation du système nerveux central. BODEN en 1948 reprenant cent-soixante-et-un cas où la moëlle cervicale avait été intéressée par les champs d'irradiation au Holt Radium Institute à Manchester, découvre dix cas de myélites survenues de un à quinze

mois après l'irradiation. ITABASHI, BEBIN et DEJONG (1957) font une revue de la littérature, réunissant dans la même statistique les cas de STEVENSON et ECKHARDT, AHLBON, BODEN, MALAMUD et deux cas personnels, soit dix-huit cas en tout.

2 - Le tableau clinique de ces lésions post-radio-thérapeutiques de la moëlle est celui d'une myélite progressive. Les signes de début peuvent être des dysesthésies ou une parésie des membres inférieurs, flasque ou spasmodique. Dans les lésions cervicales, les extrémités supérieures peuvent être intéressées. Assez souvent les dysesthésies irradient le long de la colonne et sont déclenchées ou aggravées par la flexion - extension du cou ou du tronc.

L'évolution de ces symptômes est variable :

a - parfois, lorsque n'existe aucun signe de déficit objectif, le syndrome clinique disparaît en trois à neuf mois (BODEN quatre cas).

b - le plus souvent, les paresthésies sont suivies d'une paralysie des membres inférieurs et plus tardivement, par un dysfonctionnement sphinctérien.

La paralysie est en règle spasmodique avec les signes pyramidaux usuels.

Les troubles de la sensibilité sont variables et souvent dissociés, mais avec un niveau supérieur correspondant au segment médullaire irradié. Les troubles de la sensibilité profonde sont précoces et un des tableaux le plus fréquemment rencontré est celui d'un syndrome de Brown-Sequard.

Dans les formes les plus graves, six fois sur dix-huit, s'installe progressivement une quadriplégie spasmodique devenant flasque à la période terminale avec incontinence sphinctérienne et paralysie diaphragmatique. La conscience reste parfaite et il n'existe aucune atteinte des nerfs craniens. Dans ces formes fatales, l'évolution est de un à onze mois.

Le plus souvent, on assiste à une stabilisation des lésions, mais elles sont définitives.

La gravité du syndrome clinique paraît indépendante de la dose de radiation délivrée.

3 - Il est certain que l'apparition d'un tel syndrome pose de très graves problèmes diagnostiques. Certes on peut évoquer :

a - Un syndrome neurologique systématisé Syringomyélie ou sclérose médullaire disséminée. La progression rapide des symptômes est contre de telles hypothèses.

Ou encore des lésions vasculaires médullaires, syphilitiques ou autres.

b - En fait, le problème diagnostique essentiel est celui d'une métastase extra-médullaire, si la lésion initiale était extra-spinale. Il s'agit d'un diagnostic lourd de conséquences, car, dans de tels cas, la reprise de la radiothérapie indiquée alors serait catastrophique sur une lésion post-radiothérapique. Dans le cas d'une métastase, la probabilité de survenue de celle-ci précisément dans la zone irradiée est peu vraisemblable. De toute façon, dans l'un et l'autre cas, une tumeur de taille à donner une telle symptomatologie ne peut qu'entraîner des modifications du liquide céphalo-rachidien et un blocage à la myélographie.

4 - La date d'apparition d'un tel syndrome est variable entre un et soixante-dix mois, sans que l'on trouve de parallélisme entre la dose administrée et l'étalement d'une part et la rapidité d'apparition de la myélite d'autre part. Dans dix des dix-huit cas, rassemblés par ITABASHI, cet intervalle libre était compris entre un an et dix-huit mois, avec une fréquence maximum au quinzième mois.

5 - Quant à la dose médullaire, risquant de déclencher plusieurs mois plus tard l'apparition d'une myélite, elle est évidemment fonction de :

- la qualité du rayonnement
- la filtration
- la taille des champs d'irradiation
- et surtout de l'étalement.

Nous avons groupé en un tableau où en ordonnée se trouve le nombre d'r distribués et en abscisse, l'étalement (en progression logarithmique - STRANDQVIST), les doses reçues au niveau de la moëlle chez les dix-huit malades d'ITABASHI et BODEN. Nous voyons que la zone de risque de lésions post-radiothérapique est représentée par une droite. Nous pouvons de ce schéma déterminer quelques doses admissibles maximum :

- 2 000 r en quatre jours
- 4 500 r en un mois
- 5 500 r en six semaines.

Ces doses sont dans l'ensemble beaucoup moins élevées que celles déterminées expérimentalement.

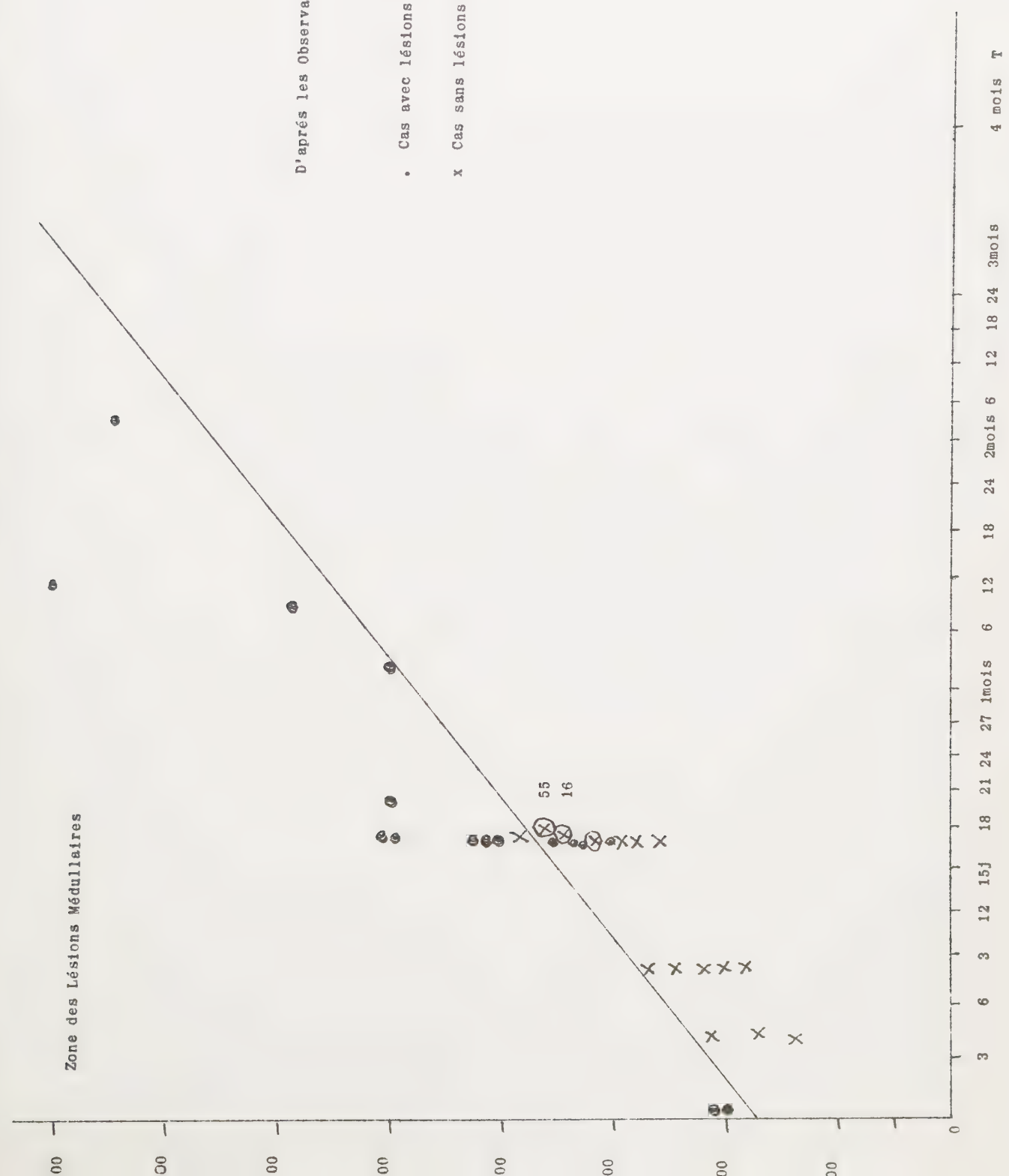
- 3 000 à 4 000 r en une fois
- 10 000 r en six semaines.

En outre, à doses et étalement étau, un nombre relativement peu important de malades, par exemple deux sur cinquante-sept malades pour une dose de 3 200 r en dix-sept jours, délivrée selon la même technique au niveau de la moëlle cervicale (BODEN), font une myélite post-radiothérapique. D'autres malades ayant reçu dans le même laps de temps 3 800 r (sept cas) ne présentent aucune lésion. Ces faits sont vraisemblablement liés à une sensibilité particulière aux radiations de la moëlle de certains malades. C'est à cette conclusion qu'est arrivé SCHEIDEGGER à propos d'une observation. Il incrimine parmi un certain nombre de facteurs inconnus l'artériosclérose généralisée et l'hyalinose vasculaire qui fragiliseraient le tissu médullaire mal vascularisé et favoriseraient l'apparition des lésions des parois vasculaires.

D'après les Observations de BODEN et ITABASHI

• Cas avec lésions médullaires

x Cas sans lésions médullaires



6 - En effet, contrairement aux constatations histologiques des différents auteurs, ayant fait des études expérimentales, en clinique humaine, la lésion initiale paraît être vasculaire. Bien que ne niant pas l'existence d'une atteinte directe du névraxe, tous les auteurs mettent l'accent sur les lésions vasculaires :

- Hyalinose et épaississement de la paroi vasculaire.
- Dans les vaisseaux importants, déhiscence à travers la couche endothéliale des autres couches de la paroi vasculaire.
- Sténose de la lumière vasculaire par des proliférations endartéritiques.
- Epaississement du tissu collagène péri-vasculaire et appauvrissement en noyaux cellulaires de toutes les couches de la paroi vasculaire.

Au niveau de la substance blanche :

- démyélinisation diffuse avec des foyers de nécrose par endroits.
- formation de néo-vaisseaux.

Au niveau de la substance grise :

- les lésions sont beaucoup plus discrètes, encore que l'on note des lésions dégénératrices des cellules ganglionnaires, principalement au niveau des cordons antérieurs. Seuls, WACHOWSKI et CHENAULT n'admettent pas cette théorie vasculaire.

EN CONCLUSION

Les lésions post-radiothérapiques médullaires apparaissent un an à un an et demi après l'irradiation. Elles se voient après des doses de 4 000 r en un mois à 4 500 r en six semaines. Elle réalisent une myélite progressive.

Dans les lympho-réticulosarcomes épидурaux, les doses admises : 3 500 à 4 000 r en six semaines à deux mois, sont nettement inférieures à celles qui peuvent entraîner ce type d'accident et peuvent donc être employées sans aucun risque.

C O N C L U S I O N S

CONCLUSIONS

- I - Les lymphe-réticulosarcomes intra-spinaux apparemment primitifs sont des tumeurs rares : dix-neuf observations détaillées dans la littérature auxquelles nous avons joint trois nouveaux cas de malades traités à la Fondation Curie. Ils représentent :
- moins de 1 % des tumeurs médullaires chez l'adulte.
10 % chez l'enfant.
- 2 % seulement des localisations lymphe-réticulosarcomateuses sont primitivement intra-spinales.
- II - Ils atteignent essentiellement le sujet jeune avant 35 ans (62 %). Avant 20 ans, il s'agit le plus souvent de réticulosarcomes (5 réticulosarcomes sur 8 observations de sujets de moins de 20 ans).
- III - Ils surviennent essentiellement chez l'homme. Cette donnée s'applique mieux aux réticulosarcomes qu'aux lymphosarcomes (85 % contre 50 %).
- IV - Toutes ces tumeurs (sauf un cas de la Fondation Curie) siègent dans l'espace épidual. L'extension vers les formations intra-durales est exceptionnelle, la dure-mère formant une barrière infranchissable. L'atteinte directe du tissu médullaire n'a jamais été démontrée. 68 % de ces tumeurs siègent dans la région dorsale.
- V - Si aucun élément ne permet d'affirmer l'existence de tissu lymphoïde dans l'espace épidual, il est des arguments indirects qui peuvent laisser supposer qu'un certain nombre de ces tumeurs ont pris naissance dans la région épidual et qu'elles peuvent être considérées comme primitives.

- VI - C'est le retentissement de la tumeur sur la moëlle qui conditionne le tableau clinique : la tumeur agissant par son volume même entraîne une compression médullaire à laquelle peuvent s'associer des troubles vasculaires entraînant une ischémie. Il est rare que ce dernier mécanisme soit seul en cause.
- VII - Le tableau clinique réalisé est celui d'une paraplégie douloureuse. Seule l'intervention permet de faire le diagnostic exact du siège et de la nature de la tumeur, évoqué dans quelques cas sur la rapidité de l'évolution et les résultats de la myélographie.
- VIII - Le traitement des lymphe-réticulosarcomes épидuraux doit être double :
- chirurgical : comprenant - une laminectomie de décompression
 - une exérèse rarement complète d'ailleurs.
- radiothérapique : permettant de délivrer à la tumeur une dose de 3 500 à 4 000 r en 6 semaines à 2 mois, soit par radiothérapie conventionnelle à champs fixes ou pendulaire, soit actuellement par télécobalthérapie.
- La chimiothérapie présente sûrement un intérêt d'appoint.
- IX - Le pronostic immédiat est excellent : 20 malades sur 22 ont présenté une récupération plus ou moins totale. 18 furent guéris en moins de 3 mois.
- Des facteurs pronostiques établis par divers auteurs pour les autres tumeurs médullaires, un seul présente un intérêt ici :
- la rapidité d'installation de la paraplégie.
- Le devenir éloigné de ces malades est meilleur que ne l'admettent les différents auteurs :
- 30 % de guérison à 5 ans.
 - Les récidives ne sont jamais locales.
 - Elles surviennent toujours dans les deux premières années.
- Ce sont, à fréquence égale :
- soit des généralisations ganglionnaires,
 - soit une deuxième localisation située plus haut sur la névraxe.
- On peut même dans ce cas espérer une guérison.

X - L'étude enfin de la radio-sensibilité de la moëlle montre qu'en irradiant celle-ci, avec des doses de 3 500 à 4 000 r en 6 semaines à 2 mois, on reste en-dessous des doses permises qui sont de :

- 7 000 r expérimentalement
- 5 500 r cliniquement pour le même étalement.

oOo

Vu, le Président de Thèse :

Professeur J. BERNARD

Vu, le Doyen de la Faculté :

Professeur L. BINET

Vu et Permis d'imprimer
le Recteur de l'Académie de Paris

J. ROCHE.

BIBLIOGRAPHIE

- 1 - ADSON (A.W)
Tumors of the spinal cord : symptomes, differential diagnosis and treatment. Rocky Mountain Journal (Denver), 1948, 45/11, 989-999.
- 2 - ALAJOUANINE (T.) HORNET (T.), ULLMANN (M.), DELORRE (J.)
Ramollissement médullaire au-dessus d'une tumeur extra-durale métastatique par compression des vaisseaux radiculaires correspondants. Rôle des troubles vasculaires dans l'expression évolutive aigue de certaines compressions métastatiques et dans l'interprétation des symptômes suslésionnels. Revue neurologique, 1938, 69, 169-174.
- 3 - ALAJOUANINE (T.), CASTAIGNE (P.), GRAVELEAU
Un cas de myélopathie cervicale post-radiothérapique. Bull; et mém. soc.méd. Hôpitaux de Paris, 1959, 75 n° 7-8, 239-243.
- 4 - ALLEN (I.M.), MERGER (J.O.)
Spinal symptoms with lymphadenoma. J. Neurol. and psychopath., 1936, 17, 1-15.
- 5 - AMAKO (T.), OOTA (Y.), NOMURA (T.) OGAWA (H.)
Seventy verified spinal cord tumors. Kyushu J. of Medical Sciences, 1957, 8/2, 57-68.
- 6 - ANDERSON (F.M.), CARSON (M.J.)
Spinal cord tumors in children. J. of Pediatrics, 1953, 43, 190-207.
- 7 - ARNAUD (M.), PAILLAS (J.)
Considérations cliniques et thérapeutiques sur les compressions médullaires "chirurgicales". Sud Médical et Chirurgical, 1938 (30 août), 70, 556-573.

- 8 - ARNOLD (H.), BAILEY (P.), HARVEY (R.A.), HAAS (L.L.)
Changes in the central nervous system following irradiation with 23 MeV X. Rays from the Betatron. Radiology 1954, 62, 37-44.
- 9 - ARSENI (M.C.), IONESCO (S.)
Les compressions médullaires dues à des tumeurs intra-rachidiennes. Etude clinico-statistique de 362 cas. Journal de Chirurgie, 1958, 75/5, 582-594.
- 10 - BAYER (G.S.)
Lymphoblastoma of spinal cord simulating other organic diseases. Report of 2 cases. Proc. staff Meet Mayo Clinic, 1942, 17 588-592.
- 11 - BANFI (A.)
Rendiconto clinico-statistico dei linfoblastomi maligni trattati dal 1928 al 1949 III. Il linfosarcoma. Rad. Med. 1958, 44, 670.
- 12 - BARRON (K.D.), HIRANO (A.), ARAKI (S.), TERRY (R.D.)
Experiences with metastatic neoplasms involving the spinal cord. Neurology (Minneapolis) 1959, 9/2, 91-106.
- 13 - BATAINI (J.P.), ENNUYER (A.)
Les paraplégies hodgkiniennes. Ann. Radiologie 1958, 1 n° 5-6, 333 - 354.
- 14 - BAYLEY (P.), BUCY (P.C.)
Tumors of the spinal canal. Surg. Clin. North America 1930, 10, 233-257.
- 15 - BECLERE (A.)
Radiothérapie in tumors of the cerebro-spinal cavity : Dangers to be avoided. Am. J; Phys. Therapy 1927, 3, 539.
- 16 - BHAGWATI (S.N.), MAC. KISSOCK (W.)
Spinal cord compression in Hodgkin's disease. A review of 10 cases. Brit. J. Surg. 1961, 48/212, 672-676.
- 17 - BODEN (G.)
Radiation myelitis of Brain Stem. J. Fac. Radiologist 1950, 2, 79-94.
- 18 - BODEN (G.)
Radiation myelitis of cervical spinal cord. Brit.J. Radiol. 1948, 21, 464.
- 19 - BONDUELLE, BOUYGUES (P.), EL RAMYA
Myélopathie cervicale post-radiothérapique. Revue neurologique 1958, 98, 310-313.

- 20 - BOUCHARD (J.), PIERCE (C.B.)
Radiation therapy in the management of neoplasms of the central nervous system, with a special note in regard to childrens : Twenty years experience 1939 - 1958. Amer. J. of Roentgenology, Radiumtherapy and nuclear medicine. Octobre 1960, 84, n° 4, 610-628.
- 21 - BROWDER (J.), DE VEER (J.A.)
Lymphomatoid diseases involving the spinal epidural space . A pathologic and thérapeutic consideration. Archives of neurology and psychiatry 1939, 41, 328-347.
- 22 - CANTOR (M.B.), STEIN (J.M.)
Intra-medullary spinal cord metastasis. J. nerv. ment.:dis. 1952, 115 / 4, 351-355.
- 23 - CHIASSERINI (J.A.) - MARCHIAFAVA (G.)
Contributo alla patologia e alla clinica dei sarcomi primitivi dello spazio epidurale spinale. Policlinico (sez. chir.) 1956, 63 / 2, 123-140.
- 24 - CLEMENTE((C.D), HOLST (E.A.)
Pathological changes in neurons, neuroglia and blood-brain barrier induced by X. irradiation of heads of monkeys. Arch. neurol. psych. 1954, 71, 66-79.
- 25 - COOK (J.C.), KRABBENHOFT (K.L.), LEUCUTIA (T.)
Lymphosarcoma, reticulum cell.sarcoma and giant follicular lymphoma. Longterm results following radiation therapy. Amer. J. of Roentgenology 1960, 84/4, 656-665.
- 26 - CRAIG (W.McK)
Spinal cord compression. Tumors and allied non traumatic conditions. Amer. J. surgery 1931, 12, 303-313.
- 27 - CRAIG (W.McK)
Unusual tumors of the spinal cord. Surg. clin. North America 1930, 10, 141-146.
- 28 - DANIELS (L..E)
Compression of cervical portion of the spinal cord (loss of kinesthetic sense in the hands). Neurology 1956, 6 n° 5, 344-349.
- 29 - DAVIDOFF (L.M.), DYRIE (C.G.), ELSBERG (C.A.), TARLOF (I.M.)
Effect of radiation applied directly to brain and spinal cord. I. Experimental investigations on macacus monkeys. Radiology 1938, 31, 451-463.
- 30 - DAVISON (C.), MICHAELS (J.J.)
Lymphosarcoma with involvement of the central nervous system. Archives of internal medicine 1930, 45, 908-925.

- 31 - DE BIASE (G.)
Il reticulosarcoma dello spazio epidurale spinale e il problema della necrosi midollare acuta in corso di tumore maligno. Arch. "De Vecchi" Anat. patol. e la medicina clinica 1957, 25 n° 2 853-890.
- 32 - DE GISPERT (I.)
Formas clinicas atipicas del cancer intra-raquideo. Medicina clinica (Barcelone) 1947, 2 n° 1, 48-49.
- 33 - DELFINI (L.)
Su di un caso di reticulo sarcoma della dura madre. Giorn. di psichiatria e di neuropath. 1950, 78, 289-304.
- 34 - DE LISI (L.)
Patologia dello spazio epidurale. Rass. clin. Scient. I.B.I. 1940, 18, 295-302..
- 35 - DE LISI (L.)
Complicanze nervose del linfosarcoma : necrosi midollare acuta. Riv. oto. neuro. oftal. 1935, 12, 209-238.
- 36 - DE VET (A.C.)
Extradurale gezwollen van het ruggermerg. Nederlandsch Tydschrift voor Geneeskunde-Haarlem 1948, 2 n° 20, 1.500-1.508.
- 37 - DIAMOND (H.D.)
Natural history and management of lymphosarcoma. Med. clin. North America 1956, 40, 721-742.
- 38 - DRAKE (R.L.)
Lymphosarcoma involving epidural case. J. Kansas Med. soc. 1941, 42, 212-213.
- 39 - ELSBERG (C.A.)
Extradural spinal tumors primary, secondary, metastatic. Surg. gyn. et obst. 1928, 46, 1-20.
- 40 - ELSBERG (C.)
Tumor of the spinal cord. N.Y. Paul B. Hoebner, Inc. 1925.
- 41 - ELSBERG (C.)
Surgical diseases of the spinal cord membranes and nerve roots (symptoms, diagnosis and treatments). Ed. 1 Paul B. Hoebner, Inc. N.Y. 1941, 208.
- 42 - ENNUYER (A.), BATAINI (J.P.)
Les tumeurs de l'amygdale et de la région vélo-palatine. Masson et Cie (Paris), 1956.
- 43 - FABRE (M.), DECHAUME (J.), CROIZAT (P.)
Les formes nerveuses de la granulomatose maligne. Etude anatomo-clinique. J. Med. Lyon 1931, 12, 757-766.

- 44 - FRUGONI (P.)
Trattamento chirurgico dei tumori del midollo. Chirurgia (Milano) 1956, 11 n° 2, 131-149.
- 45 - GAIST (G.), PIAZZA (G.)
I tumori spinali dell'infanzia. Arch. neuroclin. (Bologna) 1957, 4 n° 1-2, 113-134.
- 46 - GIAUX (G.), LAINE (E.), SWYNGEDAUF
Radiothérapie des tumeurs cérébrales J. Cancérologie 1957, 3 n° 1, 17-46.
- 47 - GOLDMAN
Hodgkin's disease : an analysis of 212 cases. J.A.M.A. 1940, 114, 1.611-1.623.
- 48 - GOORMAGHTIGH (N.)
Les complications nerveuses médullaires du lymphogranulome et du lymphosarcome. Bulletin de l'Acad. royale de Médecine de Belgique 1932, 12, 116-156.
- 49 - GORDON (D.S.)
The nervous system in the reticuloses. British J. clin. pract. 1957, 11 n° 2, 119-123.
- 50 - GUIDETTI (B.)
Tumori spinali. Minerva chir. (Torino) 1954, 9 - 10, 909-910.
- 51 - GUILLAIN (G.), ALAJOUANINE (T.), PERISSON
Lymphosarcome extra-dural métastatique ayant déterminé une compression médullaire d'apparence primitive, d'évolution rapidement progressive. Laminectomie. Extirpation et radiothérapie. Guérison. Bull. et Mém. de soc. méd. des Hôp. de Paris 1925, 49, 1.057-1.061.
- 52 - HADDAD (F.S.), ISSA (P.)
Pronostic fonctionnel dans les cas de compression médiastinale lente par tumeurs traitées chirurgicalement ou par radiothérapie. Rev. Méd. Moyen-Orient (Beyrouth), janvier-février 1960, 17 n° 1, 78-82.
- 53 - HAFT (H.), RANSOHOFF (J.), CARTER (S.)
Spinal cord. tumors in children. Pediatrics 1959, 23 n° 6, 1.152-1.159.
- 54 - HAMBY (W.B.)
Tumors of the spinal canal in childhood. J. neuro-path. and exper. neurol. 1944, 3, 397.
- 55 - HAYMAKER (W.) :
Morphological changes in the nervous system following exposures to ionizing Radiations.
Proceedings of a symposium on the effects of ionizing radiation on the nervous system. Vienne, 5-9. juin 1961, International Atomic Energy.

- 56 - HIER (D.), BALLON (H.C.)
Spinal epidural metastases in malignant lymphomatous diseases.
Canad. Med. Ass. J., 1956, 74 n° 8, 638-640.
- 57 - HSU (T.H.), ALEXANDER (L.)
Vascular System of the human spinal cord. Archives of Neurol
and psychiatry 1939, 41, 659-677.
- 58 - HUTCHINSON (E.C.), LEONARD (B.J.), MAUDSLEY (C.), YATES (P.O.)
Neurological complications of the reticuloses. Brain, 1958,
81 n° 1, 75-92.
- 59 - ITABASHI (H.H.), BEBIN (J.), DEJONG (R.N.)
Post irradiation cervical myelopathy. Report of 2 cases.
Neurology, 1957, 7, 844-852.
- 60 - ITO (K.)
Histologic changes in the nervous system in experimental compression of the spinal cord. J. Psychiat and Neurol Japon 1938,
42, 31.
- 61 - IWANOW (G.), ROMODANOWSKI (K.)
Ueber den anatomischen Zusammenhang der cerebralen und spinalen
submenigeal Räume mit dem lymphosystem. Ztschr. F.D. ges. exper.
Med., 1927, 58, 596.
- 62 - JOHN (N.T.), NABARRO (J.D.N.)
Intra-cranial manifestations of malignant lymphoma. Br. J. of
Cancer, Londres, septembre 1955, 9 n° 3, 386-400.
- 63 - KISSEL (P.), ARNOULD (G.), HARTEMANN (P.)
Lésions de la moëlle épinière dans la maladie de Hodgkin.
Revue Méd., Nancy, 1955, 80 n° 1, 1 et 15 février, 101-108.
- 64 - KISSEL (P.), LEPOIRE (J.), DUREUX (J.), SCHMITT (J.), TRIDON (P.)
Compression médullaire par lymphosarcome épidural. Exérèse
chirurgicale suivie de récupération nerveuse totale. Récidive
ganglionnaire deux ans après. Bull. et Mém. de la Soc. Méd.
des hôpitaux de Paris, 1958, 74 n° 9-10, 232-237.
- 65 - KOSTIE (S.)
A retrospection on clinical characteristics and surgical results
in 105 cases of spinal cord tumors. J. intern. chirurgie,
Bruxelles, 1953, 13, 566-581.
- 66 - KRABBEHOFT (K.L.)
Radiation injury of the central nervous system. Am. J. of
Roentgen., 1955, 73, 850-852.

- 67 - KRAUSS (H.)
Maligne tumoren der Wirbelstule und des Rückenmarkes.
Wien. Klin. Wschr., 1952, 64-65, 867-870.
- 68 - LAMARTINE DE ASSIS (J.), TENUTO (R.A.)
Compressao radiculo-medular por linfossarcoma operacao com
regressao dos sintomas clinicos. Arquivos de neuro-psiquiatria,
1948, 6, 55 - 59.
- 69 - LAMPE (I.), MAC INTYRE (R.S.)
Experiences in radiationtherapy of medulloblastoma of the
cerebellum. Am. J. of Roentgen., 1954, 71, 659 - 668.
- 70 - LANG (Jr E.F.), BRIDGE (C.)
Intra-medullary spinal cord tumors. Surg. clin. N. Amer.,
1959, 93 n° 3, 831 - 839.
- 71 - LAZORTHES (G.), ANDUZE (H.), ESPAGNO.
Les facteurs qui conditionnent la guérison après les opéra-
tions pour compression médullaire d'origine tumorale. A pro-
pos d'une statistique portant sur 100 cas. Sem. Hôp. Ann.
chir., 1957, 11 n° 3-4, 169 - 172.
- 72 - LE DEM (J.)
Tumeurs intra-rachidiennes à localisation épidurale. A pro-
pos de 14 observations récentes. Thèse, Lyon, 1961.
- 73 - LESSE (S.), NETSKY (M.G.)
Metastasis of neoplasms to central nervous system and meninges.
AMA. Arch. neurol. et psych., 1954, 72, 133-153.
- 74 - LINGREN., MARTIN.
On tolerance of brain tissue and sensitivity of brain tumors
to irradiation. Acta Radiologica, supplement 170.
- 75 - LOMBARDI (G.), PASSERINI (A.)
Spinal cord tumors. Radiology 1961, 76, 718-732.
- 76 - LOVE (J.G.), MILLER (R.H.), KERNOHAN (J.W.)
Lymphomas of spinal epidural space. AMA. Arch. of surgery,
juillet 1954, 69 n°1, 66-76.
- 77 - LUCE.
Zur Klinik des extraduralen spinalen raumes. Deutsche Ztschr.
für Nervenhe., 1923, 78, 347-358.
- 78 - MAC ALHANY (H.J.), NETSKY (M.G.)
Compression of the spinal cord by extra-medullary neoplasms
(a clinical and pathologic study). J. Neuro-path., 1955, 14
n° 3, 276-287.

- 79 - MAC LAURIN (R.L.), BAYLEY (O.T.), HARSH (G.R.III), INGRAHAM (F.D.)
The effects of gamma and Roentgen radiation on the intact spinal cord of the monkey. Am. J. Roentgenol., 1955, 73, 827-835.
- 80 - MALAMUD (N.), BOLDREY (E.B.), WELCH (W.K.), FADELL (E.J.)
Necrosis of brain and spinal cord following X. ray therapy. J. Neuro-surg., 1954, 11 n° 4, 353-362.
- 81 - MALECI (O.)
Tumori spinali. Boll. Oncol. (Roma), 1954, 28 n° 3, 231-312.
- 82 - MALECI (O.)
Tumori spinali (Eziologia, Patogenesi, anatomia-patologica, sintomatologia, diagnostica). Chirurgia (Milano), 1956, 11 n° 2, 97-131.
- 83 - MANSUY (L.)
Les tumeurs médullaires de l'enfant. Pédiatrie, 1954, 9 n° 3, 227-236.
- 84 - MARGAREY (F.R.), WOLFE (H.R.I.)
Pinealoma with a solitary spinal metastasis. Journal of Neurology, 1949, 12, 155-159.
- 85 - MARGUERITAT (R.)
Tumeurs paravertébrales avec propagation au rachis et compression de la moëlle. Thèse Paris, 1941.
- 86 - MINER (P.F.), PARKS (E.W.)
Transverse myelitis in lympho-sarcoma. Rocky Mountain med. Journ., 1954, 51, 41-43.
- 87 - MOERSCH (F.P.), MACK CRAIG (W.), CHRISTOFERSON (L.A.)
Spinal cord tumors with minimal neurologic findings. Neurology, 1951, 1, 39-47.
- 88 - MONTANARI (M.), FELIZZARI (A.)
Contributo allo studio della patologia tumorale dello spazio epidurale spinale. Riv. Patol. Nerv. Ment., 1955, 76 n° 2, 353-375.
- 89 - MORQUIO (L.)
Compression médullaire par lympho-sarcome d'origine paravertébrale chez un enfant de 3 ans. Revue neurologique, 1930, 11, 74-84.
- 90 - MULLAN (J.), EVANS (J.P.)
Neoplastic disease of the spinal extra-dural space. A review of fifty cases. Arch. of surgery (Chicago), 1957, 74 n° 6; 900-907.

- 91 - NUVOLI (U.)
La radioterapia dei tumori spinali. Minerva chir., 1954,
9-10, 881-904.
- 92 - OBERHILL (H.R.)
Spinal cord tumors. Surg. clin. N. Amer., 1954, (Toronto)
n° 1.113, 1.130
- 93 - OLIVERAS de LA RIVA (C.)
Sarcomas primitivos encefalicos. Rev. Esp. oncol., 1955, 4,
149-171.
- 94 - PERESE (D.M.)
Treatment of metastatic extradural spinal cord tumors.
A serie of 30 cases. Cancer (Philadelphie), 1958, 11 n° 1,
214-221.
- 95 - PROVENZANO (F.), RIGAT (L.)
Rendiconto clinico statistico dei linfoblastomi maligni
trattati dal 1.928 - 1.949 : VIII. Esame comparato delle
osservazioni raccolte. Radiol. med. (Torino), 1960, 46 n°7,
654-678.
- 96 - PUTSCHAR (W.)
Uber eine ausgedehnte, anscheinend durch salvarsan bedingte
myelomalacie der grauen substanz. Virchow. Arch., 1927,
265, 403-413.
- 97 - RASMUSSEN., KERNOHAN., ADSON.
Pathologic classification with surgical consideration of
intra-spinal tumors. Ann. of surgery, 1940, 111 n° 4, 513-530.
- 98 - RAY (B.S.)
Cord tumors. Missipi Dr., 1954, 32 n° 4, 107-112.
- 99 - REESE (H.H.), MIDDLETON (W.S.)
Mechanical compression of the spinal cord by tumorous leu-
kemic infiltration. J.A.M.A., 1932, 98, 212.
- 100 - RICARD (A.), THIERS (F.), BOVET (M.)
Résultats de 219 interventions pour tumeurs intra-rachidiennes.
Lyon Chirurgical, 1953, 48 n° 5, 527-534.
- 101 - RODIN (E.A.), DODGE (H.W.), HAYLES (A.B.)
Lymphosarcome of the spinal epidural space in a seven
year old child. Report of a case. Proceedings of the staff-
meetings of the "Mayo-Clinic", 1954, 29, 571-577.
- 102 - ROGER (H.), GIRAUD (P.), PAILLAS (J.E.), MASCARELLES (J.)
Compression de la moëlle par sarcome épidual étendu de D 6
à L 1, chez un enfant de 4 ans I/2. Marseille Médical,
1943, 80 n° 6, 287-290.

- 103 - ROGERS (L.)
Plasmocytoma producing paraplegia. Brit. J. of surgery, 1953, 41; 54-56.
- 104 - ROGERS (L.)
Tumors involving the spinal cord and its nerve roots. Ann. Roy. Coll. of surgeons of England, 1955, 16 n° 1, 1-28.
- 105 - ROGERS (L.)
Malignant spinal tumors and the epidural space. Brit. J. of surgery, 1958, 45 n° 193, 416-422.
- 106 - ROSENBERG (S.A.), DIAMOND (H.D.), CRAVER (L.F.)
Lymphosarcoma : survival and the effects of therapy. Am. J. of Roentgenology, 1961, 85 n° 3, 521-532.
- 107 - ROSS (A.T.), BAILLEY (O.T.)
Tumors arising within the spinal canal in children. Neurology, 1953, 3 n° 12, 922-930.
- 108 - ROUQUES (L.)
Evolution et traitement des compressions médullaires au cours des affections du système hématopoïétique. Le Bulletin médical 1946, 60, 425-429.
- 109 - ROUQUES (L.)
Quelques remarques sur le traitement chirurgical des accidents médullaires des métastases spinales. Le Bulletin médical, 1949, 63, 349-357.
- 110 - ROUQUES (L.)
A propos du traitement neuro-chirurgical des accidents médullaires par métastases ou tumeurs malignes. Bull. et mém. soc. méd. des Hôpitaux de Paris, 1959, 75 n° 5-6, 197-200.
- 111 - ROWBOTHAM (G.F.)
Early diagnosis of compression of spinal cord by neoplasms. Lancet, 1955, 269, 1220-1222.
- 112 - SCHEIDEGGER (S.)
Spatschadigung des ruckenmarkes bei Rontgenbestrahlung. Radiol. Clinica, 1960, 29 n° 2, 67-70.
- 113 - SEGERBERG (L.M.), PETERSON (G.M.), GLEN SPURLING (R.)
Treatment of lymphomas involving the central nervous system. In tumors of the nervous system. 2ème Ed., volume 2. Paul B. Hoeber, Edit.
- 114 - SEROPIAN (A.)
Tumeurs de la région de la queue de
anatomo-clinique et radiographique. Thèse Montpellier, 1959.

- 115 - SHENKIN (H.A.), HORN (R.C.), GRANT (F.C.)
Lesions of the spinal epidural space producing cord compression.
Arch. surgery (Chicago), 1945, 51 n° 3, 125-146.
- 116 - SNELLMANN (A.)
A contribution to the ledge of the primary epidural tumors
of the spinal canal. Acta chirurgica Scandinavia, 1941, 85,
248-253.
- 117 - SPARLING, ADAMS (R.D.), PARKER.
Involvement of the nervous system by malignant lymphoma.
Medicine, 1947, 26, 285-332.
- 118 - SPURLING (R.G.), MAYFIELD (F.H.)
Neoplasms of the spinal cord. J.A.M.A. 1936, 107, 924-929.
- 119 - STEVENSON (L.D.), ECKHARDT (R.)
Myelomalacia of the cervical portion of the spinal cord proba-
bly the result of Roentgentherapy. Arch. path., 1945, 39, 109.
- 120 - SUGARBAKER (E.J.), CRAVER (L.F.)
Lymphosarcoma; a study of 196 cases with biopsy. J.A.M.A.
Chicago 6 et 13 juillet 1940, 115 n° 1-2, 17-23.
- 121 - TARLOV (I.M.), KLINGER (H.)
Spinal cord compression studies : II. Time limits for recovery
after acute compression in dogs. A.M.A. Arch. of Neurology and
psychiatry, 1954, 71 n° 3, 271-290.
- 122 - TARLOV (I.M.)
Spinal cord compression studies : III. time limits for recovery
after gradual compression in dogs. A.M.A. Arch. of Neurology
and psychiatry, 1954, 71, 588-597.
- 123 - TARLOV (I.M.), HERZ (E.)
Spinal cord compression studies : IV. Outlook with complete
paralysis in man. A.M.A. Arch. of Neurology and psychiatry,
1954, 72 n° 1, 43-59.
- 124 - TILL (K.)
Observations on spinal tumours in childhood. Proc. Royal soc.
of med., 1959, 52 n° 5, 333-336.
- 125 - TORMA (T.)
Malignant tumors of the spine and the spinal extradural space.
A study based on 250 histologically verified cases. Acta chirur-
gica Scandinavia, suppl. 225, Stockholm, 1957.
- 126 - TUDOR (R.B.), TUDOR (R.B.)
Spinal cord tumors in children. J. Lancet 1957, 77 n° 7, 227-229.

- 127 - VANGELISTA (G.)
I tumori mesenchimali dell' encephalo. Contributo anatomo-patologico e considerazioni istogenetiche. Arch. Ital. Anat. Istopatol. 1956, 30 n° 4, 338-351.
- 128 - VELASCO, SUAREZ (M.)
Tumores de la medula espinal. Cirug. y Cirujan, 1956, 24 n° 4, 183-200.
- 129 - VERDA (D.J.)
Malignant lymphomas of spinal epidural space. Surg. Clin. North America, 1944, 24, 1228-1244.
- 130 - WACHOWSKI (T.J.), CHENAULT (H.)
Degenerative effects of large doses of Roentgen rays on the human brain. Radiology 1945, 45 227-246.
- 131 - WARREN (S.)
Effects of radiation on normal tissues : IX effects on nervous system. Arch. path. 1943, 35, 127-139.
- 132 - WHISNANT (J.P.), SIEKERT (R.G.), SAYRE (G.P.)
Neurologic manifestations of the lymphomas. Med. clin. N. Amer., 1956, "Mayo Clinic", n° 2, 1151-1161.
- 133 - WILLIAMS (H.M.), DIAMOND (M.D.), CRAVER (L.F.)
The pathogenesis and management of neurological complications in patients with malignant lymphomas and leukemia. Cancer, 1958, 2, 76.
- 134 - WILSON (G.), RUPP (C.)
Spinal cord lesions associated with metastatic tumors. Tr. am. Neurol. A., 1947, 72, 125-134.
- 135 - WOLTMANN (H.W.), KERNOHAN (J.W.), ADSON (A.W.), MAC CRAIG (W.M.)
Intramedullary tumors of spinal cord and gliomas of intradural portion of filum terminale. Fate of patients who have these tumors. Arch. of neurology and psychiatry, mars 1951, 65, 387-393.
- 136 - WOOD (E.H.), BERNE (A.S.), TAVERAS (J.M.)
The value of radiation therapy in the management of intrinsic tumors of the spinal cord. Radiology, Detroit, juillet 1954, 63 n° 1, 11-25.
- 137 - WOODARD (J.S.), FREEMAN (L.W.)
Ischemia of the spinal cord; an experimental study. J. Neuro. Surg., 1956, 13, 63-72.
- 138 - YOUNG (G.A.), YOUNG (R.H.), GYSIN (W.M.)
Malignant lymphoma with meningeal and polyradicular infiltration. Nebraska med. Journal, 1945, 30, 434-436.

